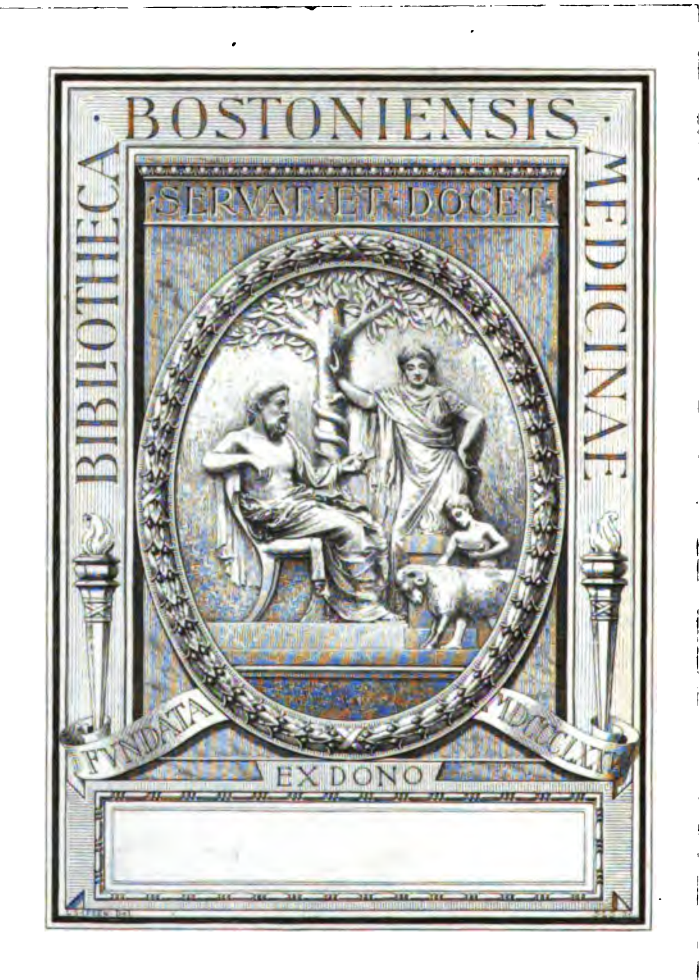



BIBLIOTHECA · BOSTONIENSIS · MEDICINAE
SERVAT · ET · DOCET
FUNDATA
EX DONO

13702





Beiträge

zur

pathologischen Anatomie

und zur

allgemeinen Pathologie.

Herausgegeben

von

Prof. Dr. **Aschoff** in Marburg, Prof. Dr. **v. Baumgarten** in Tübingen, Prof. Dr. **Bendz** in Lund, Prof. Dr. **Beneke** in Königsberg i. Pr., Prof. Dr. **Bollinger** in München, Prof. Dr. **Borst** in Göttingen, Prof. Dr. **Bostroem** in Gießen, Prof. Dr. **Chiari** in Prag, Prof. Dr. **Eppinger** in Graz, Prof. Dr. **Ernst** in Zürich, Prof. Dr. **Foà** in Turin, Prof. Dr. **C. Golgi** in Pavia, Prof. Dr. **Griffini** in Genua, Prof. Dr. **Hauser** in Erlangen, Prof. Dr. **Homén** in Helsingfors, Prof. Dr. **Klebs** in Hannover, Prof. Dr. **Klemensiewicz** in Graz, Prof. Dr. **Löwit** in Innsbruck, Prof. Dr. **Lustig** in Florenz, Prof. Dr. **Marchand** in Leipzig, Prof. Dr. **Martinotti** in Bologna, Prof. Dr. **Nauwerck** in Chemnitz, Prof. Dr. **Neumann** in Königsberg i. Pr., Prof. Dr. **R. Paltauf** in Wien, Prof. Dr. **O. Pertik** in Budapest, Prof. Dr. **Podwyssozki** in Odessa, Prof. Dr. **Reddingius** in Groningen, Prof. Dr. **Ribbert** in Bonn, Prof. Dr. **Schottelius** in Freiburg i. Br., Prof. Dr. **Schmorl** in Dresden, Prof. Dr. **Spronck** in Utrecht, Prof. Dr. **Stilling** in Lausanne, Pros. Dr. **Stroebe** in Hannover, Prof. Dr. **Thoma** in Magdeburg-Sudenburg, Prof. Dr. **Tizzoni** in Bologna, Prof. Dr. **Weichselbaum** in Wien, Prof. Dr. **Ziegler** in Freiburg i. Br.

redigiert von

Dr. E. Ziegler,

Professor der patholog. Anatomie und der allgem. Pathologie in Freiburg i. Br.

Siebentes Supplement.

Inhalt: Festschrift für Professor Julius Arnold. Unter Mitwirkung zahlreicher Arnold'scher Schüler herausgegeben von Professor Dr. **Ernst Schwalbe.**

Mit 30 Tafeln und 73 Abbildungen im Text.



Jena.

Verlag von Gustav Fischer.

1905.



Dr. Julius Arnold

Meisenbach Riffarth & Co. Berlin

Verlag v. Gustav Fischer, Jena



Festschrift

für

Professor Julius Arnold.

Unter Mitwirkung zahlreicher Arnold'scher Schüler

herausgegeben von

Prof. Dr. **Ernst Schwalbe,**

derzeit. I. Assistent am pathologischen Institut zu Heidelberg.

Mit 30 Tafeln und 73 Abbildungen im Text.

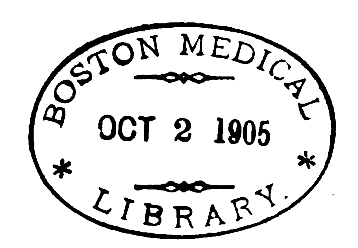
Siebentes Supplement der Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie herausgegeben von Professor Dr. E. Ziegler, Freiburg i. Br.



Jena.

Verlag von Gustav Fischer.

1905.


BOSTON MEDICAL
OCT 2 1905
LIBRARY.

Unserem hochverehrten Lehrer

Professor Dr. Julius Arnold

zur Feier seines 70. Geburtstages

in Dankbarkeit gewidmet.

Empfangen Sie, verehrter und geliebter Meister, aus Ihrem Geburtsorte dies Werk, das wir in gemeinsamer Arbeit geschaffen haben, aus den Händen desjenigen Ihrer Gehilfen, der Ihnen am längsten zur Seite gestanden und die Wohltat Ihres persönlichen Umganges am ausgiebigsten erfahren hat. Eine Anzahl Ihrer Schüler und Verehrer naht sich Ihnen heute mit Liebe, Anhänglichkeit und treuer Gesinnung, wohl auch mit Bescheidenheit, denn wir wissen, daß wir keine eigentliche Schule verkörpern; vielmehr sind wir eine bunte Schar von Menschen verschiedener Schicksale und wissenschaftlicher Neigungen, die aber alle das gleiche Gefühl der Zufriedenheit und Dankbarkeit beseelt, einst im Burgfrieden Ihrer Anstalt am Neckarufer schöne und fruchtbringende Tage verbracht zu haben.

Wir sehen in Ihnen das letzte Beispiel jener Männer, die eine pathologische Anstalt gegründet, geschaffen und ein Leben lang geführt haben. So eroberten Sie einst der Pathologie eine Heimstätte unter dem Schutz der Ruperto-Carola. Das verleiht unserer Huldigung ihre besondere Weihe.

Vor einen Mann, der in seiner Wissenschaft fast der älteste ist, dem aber immer noch die jüngsten Probleme der Naturerkenntnis am Herzen liegen, tritt man nicht mit der landläufigen Phrase, er möge ein behagliches Alter in wohlverdienter Ruhe genießen. Vielmehr müssen wir wünschen, daß dem unermüdlichen, arbeitsdurstigen Geiste die körperliche Rüstigkeit noch lange treu bleibe.

Lassen Sie mich noch als Vermittler die Glückwünsche von jenseits des Ozeans darbringen, die am Festtage nicht fehlen dürfen. Mitchell Prudden schreibt:

„Ich bin sicher, daß alle Amerikaner, die so glücklich waren, unter dem hilfreichen Einfluß von ARNOLD's Lehrtätigkeit und Vorbild zu stehen, ihre Glückwünsche zum 70. Geburtstage mit den meinigen vereinen. Als geschickter, unermüdlicher Forscher, als großer Lehrer, als bereitwilliger Helfer und gütiger Förderer eines Jeden, der die Wahrheit sucht, ist der Meister all denen meiner Landsleute teuer geworden, die sich um seinen weisen und hilfbereiten Rat bemüht haben. Dem Aufbau der Pathologie innerhalb unseres Landes hat er dadurch einen mächtigen Anstoß gegeben. Wir sprechen die Hoffnung aus, es möge unserem vortrefflichen und hochverehrten Lehrer und freundschaftlichen Ratgeber noch manches Jahr im Dienst der Wissenschaft beschieden sein."

Zürich, den 19. August 1905.

Paul Ernst.

Inhaltsverzeichnis.

I.

Ein bügelförmiges gemischtes Lipom auf dem Balken

im Verlauf der rechten Stria longitudinalis (Lancisii).

(Betrachtungen über intracraniale Lipome.)

Von

Prof. Dr. Paul Ernst
in Zürich.

Aus dem pathologischen Institut der Universität Zürich.

Hierzu Tafel I und II und 8 Figuren im Text.

Eines Tages kam mir im Sektionskurs eine Bildung zu Gesicht, die meine Aufmerksamkeit wegen ihrer Seltenheit auf sich zog. Zunächst verdiente das Vorkommnis an sich Beachtung. Aber es erheischte auch eine Erklärung und regte dadurch zum Überlegen an. Die Gedanken, die beim Anblick des seltenen Bildes durch den Kopf gingen, erwiesen sich denn auch bald, als die Literatur zu Rate gezogen wurde, als diejenigen, die der Fragestellung zugrunde liegen. Der alsbald zu beschreibende Befund wurde erhoben bei einem 53jährigen Landwirt, der hauptsächlich an einem Carcinoma pylori der ganzen rechten Hälfte des Magens mit starker Verdickung der Muscularis und Mucosa, mit Metastasenbildung in der Bauchhöhle, gestorben war. Der Magen hatte Ähnlichkeit mit der bekannten Feldflaschenform und mikroskopisch erwies die Geschwulst sich als ein Gallertkrebs.

Beim Auseinanderziehen der Hirnhemisphären (Taf. I Fig. 1) gewahrt man in der Tiefe der Längsspalte auf dem Balken rechts von der Mittellinie einen bleistiftdicken Längsstreifen, der bügelförmig geschweift der konvexen Krümmung der Balkenoberfläche sich anschmiegt und genau folgt. Seine Breite ist, von einigen kleinen Unregelmäßigkeiten abgesehen, durchschnittlich 6 mm von vorn bis hinten, seine Dicke etwa

2 mm vorn, 5 mm hinten, seine Länge innerhalb des sichtbaren Verlaufes 50 mm, das heißt um ein geringes länger als die größte Länge des Balkens (46 mm), weil der Bügel vorn am Knie und hinten am Wulst umbiegt, die Balkenenden umgreift, und darunter verschwindet. Aus diesen Maßen geht zugleich hervor, daß der Balken kurz ist, was man schon beim ersten Anblick daraus schließen muß, daß die Vierhügel und die Zirbeldrüse unbedeckt sind. Berücksichtigt man das Verhältnis von Breite zu Dicke des Gebildes, so gewinnt man die Vorstellung, daß sich dasselbe vorn mehr der Bandform, hinten der Walzenform nähert. Seine Farbe ist gelblichweiß, diejenige des Fettgewebes. Seine Konsistenz ist weicher als die des Balkens. Auffallend ist die Gefäßversorgung des Gebildes. Von der Balkenarterie, die am unteren Rand des Gyrus fornicatus hinzieht, gehen in ungefähr gleichen Abständen drei Ästchen zu ihm hin, das vorderste am vorderen Balkenrand, das zweite etwa 17 mm hinter ihm, das dritte um ebensoviel hinter diesem, so daß durch die letzteren zwei Ästchen der Fettstreifen in ungefähr drei gleiche Abschnitte eingeteilt wird. Links von der Mittellinie verläuft ein Ast der linken Balkenarterie von vorn nach hinten über den Balken; und im vorderen Drittel bezieht er noch einmal einen Zufluß von der Hauptarterie. Es ist das ein abweichendes Verhalten. Die Gefäßversorgung des lipomatösen Bügels ist von Bedeutung aus später zu erwägenden Gründen. Es ist von mehreren Autoren darauf geachtet worden, unter anderen auch von Boström.

Aus der Betrachtung der Taf. II Fig. 2 (Weigert's Markscheidenfärbung) geht hervor, daß die linke Stria longitudinalis Lancisii gut ausgeprägt ist, während die rechte zunächst vermißt wird, dann allerdings als geringer Rest erkannt wird, an den sich nun das uns beschäftigende Gebilde anschließt und zwar so, als hätte es in jenem seinen Stützpunkt. Der erste Eindruck, als handelte es sich lediglich um eine Fettgeschwulst, muß nun sofort dahin berichtigt werden, daß verschiedene Gewebsarten sich am Aufbau des Gebildes beteiligen, nämlich: neben Fettgewebe, in Bündeln angeordnetes, oft wie geflochtenes fibrilläres Bindegewebe, Neuroglia, markhaltige Nervenfasern und Gefäße. Die Gefäßversorgung geschieht nicht vom Balken aus, wo doch auch Gefäße nicht weit von der Oberfläche desselben entfernt, zur Verfügung ständen, sondern wie Taf. I Fig. 1 schon lehrte, von der freien Oberfläche des Bügels, von der rechten Arteria corporis callosi aus. Um mir ein Urteil erlauben zu können, ob die rechte Stria longitudinalis rudimentär sei oder nicht, habe ich sie nicht nur mit der linksseitigen dieses Falles verglichen, sondern überhaupt die Striae etwas näher angesehen. Damit verhält es sich so. Es sind im ganzen drei Zonen unterscheidbar, die zwar nicht regelmäßig und überall vorhanden sind. Über den transversalen Balkenfasern, nur durch eine dünne Gliaschicht getrennt, liegt

eine Längsfaserschicht von 90—120 μ Dicke. Lateral wird sie dünner und schwindet endlich, so daß die Ganglienzellen der mittleren Schicht unmittelbar auf die Balkenfasern zu liegen kommen. Medial wird sie nicht nur dicker, sondern auch dichter, an Fasern reicher und dort folgt sie der Oberfläche des Streifens, um in die oberste Schicht, eine ihr ähnliche Längsfaserschicht überzugehen. Aber diese ist dünner, weniger dicht, das heißt faserreich. Zwischen den beiden Längsfaserschichten liegt eine Schicht von Ganglienzellen, zwischen denen nur ganz spärliche Fasern sich durchstehlen. In einem Falle von besonders ausgesprochenen Striae betrugen die Maße der Ganglienzellen, in der Länge 24—36 μ, wenn sie spitz auslaufende Fortsätze hatten 42—48 μ, weitaus die meisten waren von sehr einfacher runder oder ovaler Form (12—18 μ), medial lagen die kleinsten, lateral waren größere und schief gestellte, mit der Längsachse von innen unten nach außen oben. Kehrte ich von solchen Beobachtungen zu meinem Gegenstand zurück, so gewann ich doch den Eindruck, daß ich es rechterseits mit einer verkümmerten Stria zu tun hatte. Trotzdem waren jene zwei Längsfaserlagen und die Zwischenschicht mit den Ganglienzellen noch angedeutet.

Während aber auf der linken Seite Ganglienzellen von der kleineren Art in kleinen Abständen von etwa halber Zellenbreite dicht beisammen stehen, etwa zu fünf bis sechs Stück in 60 μ^2, ist der Rest der rechten Stria mit solchen Elementen äußerst dürftig ausgestattet, so daß nur ab und zu eine und die andere gefunden wird. Während links die oberflächliche und tiefe Faserschicht zu je 50—60 μ Dicke vorhanden ist, sind sie rechts nur angedeutet. Die Gliaschicht unter dem Tumor, durchschnittlich etwa 50 μ breit, schwindet medial ganz, so daß Bindegewebsbündel unmittelbar auf den Balkenfasern ruhen. Noch sind in den Bindegewebsbündeln feine Gefäßchen zu erwähnen, in deren Lichtung gerade ein Erythrocyt Platz findet. Die Gefäße bilden vielfach gerade die Achse des Bündels. Außer Gefäßchen finde ich markhaltige Nervenfasern auf dem Querschnitt, also von longitudinalem Verlauf. Eine solche Faser liegt etwa 240 μ, eine andere um das Doppelte vom gliösen Rand des Streifenrestes entfernt. Über dem Balken liegt zunächst eine gliöse Schicht von einer durchschnittlichen Dicke von 50 μ, dann folgt eine Bindegewebslage mit meist quergetroffenen Bündeln, deren Kaliber zwischen 60, 72, 100 und 120 μ schwankt. Die ganze Bindegewebsschicht hat eine Mächtigkeit von 960—1000 μ (also ca. 1 mm), dann folgt die Fettschicht mit einer Dicke von 1,2—1,5 mm. Wie sich nun an der Basis Neuroglia und Bindegewebe vielfach durchflechten, so ist es zwischen Bindegewebe und Fettgewebe an der Oberfläche der Fall; erst allmählich löst ein Gewebe das andere ab, die Begrenzung ist nie scharf oder gar geradlinig. Von der Oberfläche des Bügels messe ich 1,2 mm, bis größere Bindegewebsbündel das Fettgewebe zerteilen, und 1,5 mm, bis das Fettgewebe ganz vom Bindegewebe

abgelöst ist. Das Verhalten des Gliagewebes erheischt Berücksichtigung. Vom Streifenrest setzt es sich eine ordentliche Strecke weit auf das Gebilde fort bis das Fettgewebe beginnt, in verzweigten Zügen von 10, 25 und 50 μ Breite verliert es sich zwischen die Bindegewebsbündel, mit den verschiedensten Methoden, sogar einfacher Hämatoxylinfärbung immer vom Bindegewebe unterschieden, nach Weigert's Färbung z. B. weniger hell und rein braun, mehr graubraun und dunkler als Bindegewebe. Sind nun auch die Markfasern höchst wahrscheinlich, die Neurogliabündel möglicherweise nicht neugebildet, sondern verdrängt durch die Neubildung, so zeigt das um so deutlicher den innigen Zusammenhang dieser mit präexistenten nervösen Gebilden, zeigt aber auch, daß nach Abzug von Nerven und Glia die Neubildung nicht einfach als Lipom zu bezeichnen sei. Nicht einmal a potiori wäre sie so zu nennen, da die Bindegewebsbündel einen sehr wesentlichen und charakteristischen Anteil am Aufbau derselben nehmen.

Die Neubildung aus Fett-, Binde- und Gliagewebe ist dermaßen mit dem Balken, speziell mit der rechten Stria longitudinalis verknüpft, daß es zum Verständnis wohl unentbehrlich ist, sich nach der Bedeutung jener Streifen umzusehen. Es kann uns nicht genügen, festzustellen, daß ab und zu auf dem Balken wider alle Erwartung und Regel eine Fettgeschwulst sitzt, vielmehr darf die Hoffnung nicht aufgegeben werden, durch eingehende Betrachtung der Örtlichkeit dahinter zu kommen, welche Umstände denn gerade hier einer solchen Bildung günstig seien. Über die Striae transversae des Balkens ziehen vier Längsstreifen, zwei als Striae obtectae seitlich von den Gyri fornicati bedeckt, zwei in der Mitte, unmittelbar an der Raphe, womit freilich die einen die Längsrinne zwischen den Streifen, andere die Streifen selbst bezeichnen. Diese mittleren Chordae oder Striae longitudinales folgen vorn der Biegung des Balkenkniees, um unter ihm zu verschwinden, während sie hinten über dem Balkenwulst als Fascia cinerea in die Fascia dentata übergehen. Graulich erscheinen sie wegen grauer Substanz, die sie begleitet und die in ihnen den Überrest einer rückgebildeten Windung, die noch lateral mit dem Gyrus fornicatus zusammenhängt, vermuten läßt. Für die Richtigkeit dieser Auffassung spricht die stärkere Ausbildung dieser grauen Bedeckung der Balkenoberfläche oder des Indusium griseum corporis callosi, wie sie nach Obersteiner's Vorgang benannt wurde, bei Troglodytes, Macacus, Schaf, Katze, wo sie als Neurogliaschicht mit zahlreichen Pyramidenzellen auftritt. Aber auch die tägliche Beobachtung am Leichenmaterial lehrt, daß oft die Lancisi'schen Streifen nur andeutungsweise vorhanden, oft überhaupt kaum sichtbar sind. Es sind jetzt schon 2 Jahre her seit jener Sektion und in dieser Zeit habe ich sorgfältig bei jedem Gehirn darauf geachtet. Es stellt sich wirklich dabei der Eindruck ein, man habe es hier mit Dingen zu tun, die einer physiologischen Rückbildung

entgegengehen. Das kann um so weniger überraschen, als das Indusium zu einer älteren Formation, dem Archipallium gehört, das allmählich bei höheren Tieren durch eine neue Erwerbung, das Neopallium verdrängt wird. In besonders schöner Weise hat dies Verhältnis EDINGER ausgeführt. Das Archipallium, die Gesamtheit des ursprünglichen Mantelgebietes, umfaßt den Lobus olfactorius und die Formatio hippocampi. Die typische Kommissur des basalen Riechapparates ist die Commissura anterior. Neben ihr bedeutet das Psalterium (oder Lyra Davidis) als dickste Verbindung der Hemisphären die Kommissur der Ammonsformation, die schon bei rückgebildeten Ammonshörnern und Riechapparat schwach ausgebildet, bei Anthropoiden stark zurückgeht. Ehe ein Balken da war (bei Beutel- und Kloakentieren), hatte die Ammonsformation eine mächtige Ausdehnung. Mit der Ausbildung aber des Neopallium, d. h. des mächtigen rindentragenden Mantels, der endlich dem Menschen seine hohe psychische Leistungsfähigkeit ermöglicht und der mit dem Neopallium parallel gehenden Entwicklung des Balkens verdrängen allmählich die sich über dem Psalterium kreuzenden Balkenfasern, die Ammonsformation kaudal. Als Überrest bleiben von ihr, besonders vom Gyrus dentatus erhalten die Striae longitudinales Lancisii auf dem Balken.

Bei dem geringen Grade von Aufmerksamkeit, die den unbedeutenden Streifen gewöhnlich geschenkt wird und bei der mutmaßlichen wichtigen Beziehung, die sie zu unserem vorliegenden Objekt vielleicht gewinnen können, fällt es mir schwer den Namen auszusprechen, ohne für einen Augenblick GIOVANNI MARIA LANCISI's zu gedenken, dessen Name uns in der ganzen anatomischen Nomenklatur nur an dieser Stelle begegnet. Es mag unserer Zeitrichtung widerstreben, durch Namen und Bezeichnung von Dingen an Persönlichkeiten erinnert zu werden. Als ob die Geschichte in allen menschlichen Angelegenheiten die große Lehrmeisterin wäre, nur allein für die Medizin nicht. So mag denn in einem Aufsatz, der auch einem persönlichen Zwecke, und zwar der Dankbarkeit dient, der Hinweis auf LANCISI nicht als Abschweifung getadelt, sondern als Ausdruck pietätvoller Erinnerung geduldet werden.

Wir Anatomen haben allen Grund, seiner mit Dankbarkeit zu gedenken, denn er steht in nächster Beziehung zu einem uns sehr vertrauten Namen, dem des GIOVANNI BAPTISTA MORGAGNI. Um 28 Jahre älter als dieser, ist er naturgemäß sein väterlicher Freund und Berater. Als Leibarzt dreier Päpste zu Reichtum und Ansehen gelangt, vermachte er ein ganzes Vermögen dem Hospital San Spirito. So ist er wohl auch in all seinem Tun das Vorbild des Jüngern, ja, wenn der Mentor den Schützling dringend abhält, die Anatomie mit der praktischen Medizin zu vertauschen und ihn der Anatomie zu erhalten sucht, so möchte man zwischen den Zeilen lesen, es hätten wohl die Opes Galeni, die dem Vorbild so reichlich zuflossen, die Augen des Jüngern zeitweise ge-

blendet. Wiederum glaubt man im Rat des erfahrenen Freundes, eines Schülers MALPIGHI's, die alte Liebe zur Anatomie zu vernehmen, hat er doch selbst die nachgelassenen anatomischen Tafeln des EUSTACHI, die bis zum Anfang des 19. Jahrhunderts verbreitet waren, herausgegeben. Hat nun der treue Ratgeber die schöne Frucht seiner Räte, MORGAGNI's Hauptwerk vom Jahre 1761 auch nicht mehr erlebt — er starb schon 1720 — so darf man doch in ihm den guten Geist still verehren, der über dem keimenden Werke schwebte. Welch ein freundliches und anziehendes Bild tut sich da im Vorbeiweg auf.

Auch die Kliniker dürfen ihm huldigen, denn durch die Gründung einer klinischen Lehranstalt im Hospital S. Spirito im Jahre 1715 wird er wohl in der Geschichte des klinischen Unterrichts dauernd seine Stellung behaupten.

Von den zahlreichen Anregungen, die Anatomie und Klinik von ihm empfingen, sei hier nur der Schilderung des Faserverlaufs im Balken gedacht, die er in seinem Werk de subitaneis morbis 1707 veröffentlichte. Nach dieser erhielten die Striae Lancisii ihren Namen.

Ehe man es nun wird wagen dürfen, eine lipomatöse Bildung mit Nervengewebe in Beziehung zu bringen, wird man sich nach ähnlichen Vorkommnissen umzusehen haben. Es sind allerdings gelegentlich Lipome zur Operation gekommen, die in irgend einem Verhältnis zu Nerven standen, zunächst zu peripherischen. So hat PÉRAIRE der anatomischen Gesellschaft zu Paris im Jahre 1899 ein Lipom des Medianus vorgewiesen. Andere haben von solchen Zusammenhängen berichtet (PETRÉN, MOSCATO), ohne daß immer streng der anatomische Beweis erbracht worden wäre. Auch das Studium der sogenannten Tubercula dolorosa führt uns unter anderen zu Lipomen an Nerven, öfter mit Nervenscheiden in Beziehung, bei der Adiposis dolorosa weist der Schmerz und andere neuropathische Zustände auf Nervenverbindungen. Kombinationen von rheumatoiden und nervösen Störungen mit symmetrischen Lipomen hat KÖTTNITZ verwendet zugunsten einer trophoneurotischen Theorie der symmetrischen Lipome und gegen GROSCH's Auffassung von der Abhängigkeit der Fettgeschwülste vom Standort fettabsondernder Drüsen (Talg- und Schweißdrüsen) im Sinne eines umgekehrten Verhältnisses. Nervöse Störungen sind bei Lipomen oft beobachtet, so z. B. Ischias, Migräne, rheumatische Schmerzen, Aufhören der Menses, profuse Schweiße. Es sind also gewisse Beziehungen zu den Nerven gelegentlich aufgefallen und auch theoretisch verwertet worden, wenn auch öfter der anatomische Zusammenhang mit Nerven nicht mit der nötigen Genauigkeit festgestellt wurde. Es ist demnach nicht ganz ungerechtfertigt, bei Lipomen an irgend welche vielleicht noch dunkle Abhängigkeit vom Nervensystem zu denken, vorausgesetzt, daß zuvor eine anatomische Beziehung zweifellos bewiesen wurde. An dieser Stelle mag dies deshalb betont sein, weil die uns hier be-

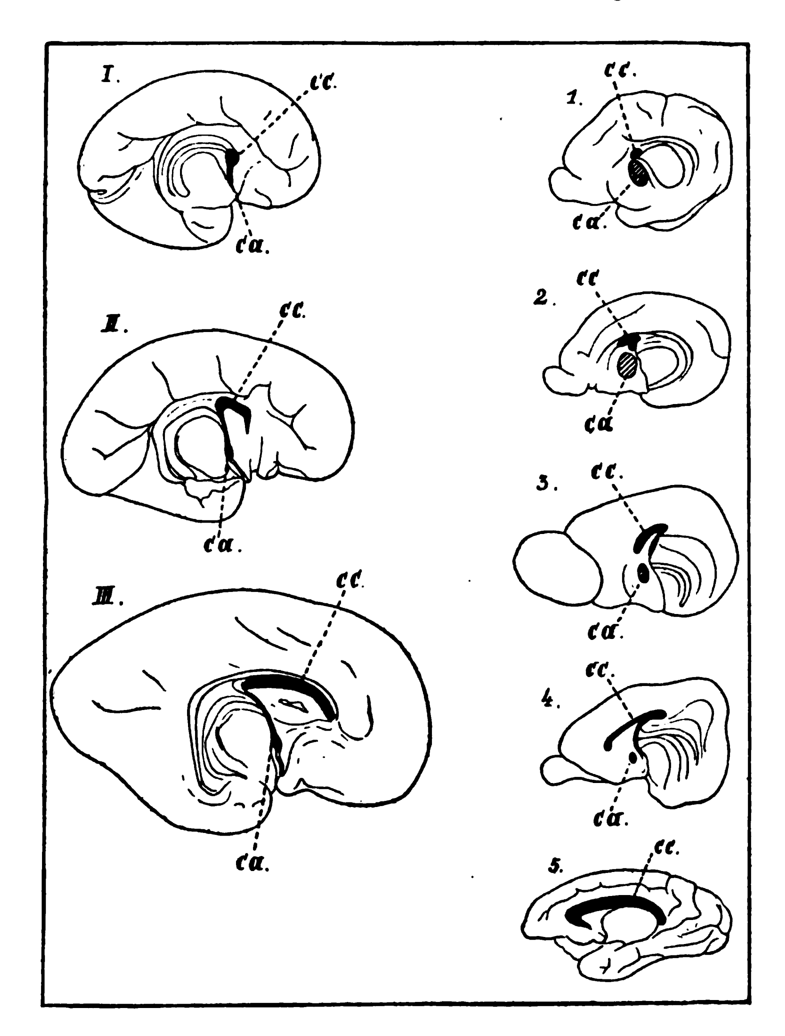
schäftigenden Gebilde immer nur im Zusammenhang mit den Meningen gedacht werden, von denen sie ja allerdings zunächst auch ausgehen werden.

Ähnliche Erwägungen, wie sie bei Betrachtung der Striae Lancisii aufgetaucht sind, beschäftigten mich mit Beziehung auf den Balken. Schon die ganz abnorme Kürze des Balkens (46 mm) im Zusammenhang mit dem vorn um das Knie, hinten um den Wulst umgeschlagenen Fettbügel mußte auffallen. Unter den Fällen von zu kurz gebliebenen Balken, die R. SCHRÖDER gesammelt hat, finden wir statt der normalen Länge von 7—9 cm solche von 3,7 und 4,3 cm, wobei die Verkürzung sich namentlich nach hinten geltend macht, offenbar im Sinne einer Entwicklungshemmung, denn die hinteren Partieen sind doch eben die am spätesten hinzugekommenen. SCHRÖDER's Fälle betrafen Imbecille und Idioten, um so bemerkenswerter muß ein so kurzer Balken in unserem Fall bei einem geistig Gesunden sein. Er ist daher auch geeignet, die Abhängigkeit der Intelligenz von der Balkenentwicklung anzuzweifeln, oder wenigstens mit Beschränkung zuzugeben.

Nach seiner ganzen Gestalt und Richtung ist der Fettbügel so aufs engste an den Balken angeschlossen, daß ich notwendig auf den Gedanken verfallen mußte, ob nicht der Balken den ersten Anstoß gegeben habe, dem der Fettwulst gefolgt sei, ob nicht geradezu die lipomatöse Masse durch den Balken im Verlauf seiner Entwicklung gedehnt und ausgerollt worden sei. Es liegt mir ganz besonders daran, das nicht als Vermutung bloß obenhin zu äußern, sondern diese Vorstellung, ja geradezu diese Anschauung im wörtlichen Sinne, die sich in mir festgesetzt hat, so sicher als möglich mit unseren heutigen Kenntnissen zu stützen und zu begründen. Es geschieht daher aus dem Bedürfnis eigener Rechtfertigung, wenn ich für einige Augenblicke auf die Entwicklung des Balkens in der Stammes- und der Keimesgeschichte eintrete.

Über das erste Auftreten des Balkens in der Tierreihe sind die Forscher nicht ganz einer Meinung. Immerhin können hierbei nur Wirbeltiere in Frage kommen. Doch wenn bei Amphibien (Rana) und Reptilien (Hatteria) eine Kommissur als Balken gedeutet wurde, so geschieht das mit zweifelhafter Berechtigung. Eine ähnliche Verbindung läßt sich schon bei Dipneusten (Protopterus) finden. Bei Sauropsiden sind die fraglichen Bildungen noch so schwach entwickelt und tiefstehend, daß man höchstens eine Commissura hippocampi, also das, was später als Psalterium persistiert, zu erkennen vermag, und bei Vögeln insbesondere wird infolge mächtiger Entfaltung der Stammganglien das Pallium und mit ihm der Balken womöglich noch mehr reduziert. Es handelt sich also lediglich darum, den Anfang des Balkens in der Säugetierreihe zu bestimmen. Gegenüber der Meinung, daß die aplacentaren Säugetiere noch keinen Balken hätten und daß erst die Fleder-

mäuse in Vesperugo pipistrellus eine Übergangsform aufzuweisen hätten, bildet FLOWER beim Ameisenigel (also einem Kloakentier) und bei Phascolomys, (einem Beuteltier) über der vorderen (zentralen) Kommissur einen kleinen Balken ab (Textfig. 1 und 2). Es ist vielleicht manchem Leser erwünscht, die keimes- und stammesgeschichtliche Entwicklung des Balkens hier etwas schematisiert nach den Abbildungen von MARCHAND



und den von GEGENBAUR adoptierten FLOWER's einander gegenübergestellt zu finden. Die weitgehende Übereinstimmung beider Reihen in grundsätzlichen Punkten wird überraschen. Es frägt sich übrigens auch hier noch, mit welchem Recht jene obere (dorsale) Kommissur als Balken anzusprechen sei, und ob nicht eher die Deutung als Psalterium, d. h. Kommissur der Ammonsformation den Vorzug verdiene, womit eine Art

Vorläufer des Balkens verstanden wäre, der dann vom Balken abgelöst und verdrängt wurde. Mag dem sein, wie ihm wolle, jedenfalls kann es sich bei den Aplacentaliern, und ihnen schließen sich in dieser Hinsicht auch noch die Edentaten (Gürtel-, Faultiere, Ameisenbären) an, nur um allererste Spuren einer Balkenformation handeln. Eine Verwechslung des Balkens mit der Ammons- oder Hippocampus- oder Fornixkommissur ist um so eher möglich, als mit der Rückbildung der letzteren Hand in Hand mit der Reduktion des Archipallium (d. i. Lobus olfactorius und Formatio hippocampi) der Balken unmittelbar darüber seinen Platz einnimmt, also ebenfalls im oberen Teil der vorderen Schlußplatte (Lamina terminalis). Nichts kennzeichnet den Balken treffender als Mantelkommissur, als die enge Verknüpfung seines Wachstums mit der Entwicklung des Mantels, der mehr und mehr die phyletisch älteste basale und mediale Zone des Vorderhirns überlagert und schließlich bei seiner Wanderung nach hinten alle kaudalen Hirnteile zudeckt. Genau damit im Zusammenhang steht das stärkere Wachstum des Balkens nach hinten. Steht auch im allgemeinen das Gehirn der Nager, Insektenfresser und Fledermäuse noch tief, so finden wir doch beim Igel (Textfig. 3) und Kaninchen (Textfig. 4) Gebilde, deren Balkennatur über allem Zweifel steht. Er wächst mehr und mehr nach hinten aus und bleibt an seinem hinteren Ende mit der ihm folgenden Lamina terminalis im Zusammenhang (letztere ebenfalls schwarz gezeichnet). Mit dem Auswachsen nach hinten nimmt der Balken eine schräge Richtung an, erst bei Karnivoren, Ungulaten und Primaten tritt er wieder in die horizontale Stellung ein (Gegenbaur). Man wird auch in diesem scheinbar so untergeordneten und unwichtigen Verhalten die merkwürdige Übereinstimmung der beiden Reihen nicht verkennen, sobald man II. mit 3, III. mit 4 und 5 vergleicht (Textfig. 5 stammt vom Pavian).

Die ontogenetische Entwicklung des Balkens ist in ihren Hauptzügen ziemlich gut bekannt, wenn auch in einzelnen Fragen noch Gegenstand der Kontroverse, die aber glücklicherweise gerade für unsere gegenwärtige Beweisführung ohne große Bedeutung ist.

Eine verbreitete Anschauung, die von Tiedemann und Friedrich Arnold begründet worden ist und der neuerdings Marchand beipflichtet, geht dahin, daß der Balken gleich als Ganzes angelegt sei und später aus sich heraus (per intussusceptionem) wachse und zwar hauptsächlich nach hinten, so daß der Ort der ersten Anlage dem späteren Balkenknie entspreche. Aber während Tiedemann schon im 3. Fötalmonat in einer Verdickung der vorderen Schlußplatte den anfänglich senkrecht stehenden Balken zu erkennen meinte, verlegt Marchand die erste Anlage in eine rundliche Anschwellung am oberen Ende der Schlußplatte, genau vor das Foramen Monroi und zwar erst in den 4. Fötalmonat (Textfig. I). Nach ihm wären jetzt schon Knie mit Schnabel nach vorn, Wulst nach hinten vorhanden. Das wird für unsere Anschauung von

Bedeutung sein. Ebenso wertvoll ist die Angabe, daß bei der allmählich nach hinten fortschreitenden Streckung des Balkens der konvexe Ausschnitt der Sichel nach hinten zurückgedrängt wird, aber hinter dem Splenium in dauernder Verbindung mit den Tela chorioidea bleibt. Hier will ich an passender Stelle gleich eine Bemerkung von His erwähnen: Sehr bemerkenswert ist die Umschließung von Balken und Fornix mit reichen Gefäßgeflechten. Die primäre Hirnsichel läuft über dem Balkenkörper in drei blattartige gefäßreiche Fortsätze aus, zwei in die Fissurae corporis callosi, der mittlere in die mediale Furche, in die Balkenoberfläche scharf einschneidend. Ähnlich betont Mihalkowics die Rückbildung der gefäßführenden Hirnsichel im Verwachsungsgebiet der Hemisphären, also im Bereich des Balkens. Für uns wird die hier ausgesprochene Korrelation zwischen Balken einerseits, Sichel und Aderhautgeflechten andrerseits von Bedeutung sein. Die Abhängigkeit der ersten Balkenanlage von der Schlußplatte wird allerdings von His nicht zugegeben, der vielmehr die Fasermassen des Balkens aus der Rindenschicht des Gehirns herleitet, ja geradezu die Balkenstrahlung der Hemisphären als die erste Produktion der Rindenpyramidenzellen auffaßt. Wir berühren hier überhaupt einen strittigen Punkt und zwar ist die Kontroverse wahrscheinlich eine Folge der eingeschlagenen Methode und zwar so, daß diejenigen, welche Medianschnitte des Gehirns studiert haben (Marchand, Retzius usw.) zur Vorstellung der Simultananlage des gesamten Balkens mit nachfolgendem Intussusceptions-Wachstum gelangten, während Querschnitte zur Auffassung einer Verwachsung der Hemisphärenwandungen und successiver appositioneller Balkenbildung führten (Mihalkowics, Blumenau usw.). Die letztere Vorstellung wird etwa durch das Bild des entstehenden Einschlages durch Hin- und Herschießen eines Weberschiffchens verdeutlicht werden können. Ich kann nicht finden, daß die beiden Ansichten sich so schroff gegenüberstehen sollen, wie es zunächst den Anschein hat. Denn, ob man nun der Neuronen- und der Auswachsungstheorie huldigt oder nicht, wird man doch kaum die Neubildung der Fasern in den Balken selbst verlegen wollen, vielmehr wird man doch auch auf Medianschnitten nur den Reichtum an Fasern feststellen können, über deren Herkunft damit nicht das Geringste ausgesagt ist. Das Hinzukommen neuer Fasern kann man sich doch eigentlich nur so denken, wie wir es nach den Befunden von Kaes im Gehirn bis in das fünfte Dezennium des Lebens vorstellen, das heißt als ein Wachsen in der Neuroglia. Der Anschluß der Balkenentwicklung an die Schlußplatte gewährt insofern etwas mehr Befriedigung und Anschauung, als den neuen Fasern dadurch eine Wegleitung geboten ist und wenn vorher die Fasern mit dem Einschlag veranschaulicht wurden, so wäre das richtunggebende Material mit dem Zettel zu vergleichen. Ich muß bekennen, daß ich mir die Vorstellung Kölliker's, die ersten Balkenfasern beim 18. Tage alten Kaninchen durchwüchsen

die primitive Sichel und zwar über und vor der Schlußplatte, schwer zu eigen machen kann.

So sehr im einzelnen also die Ansichten, ob die erste Anlage dem ganzen Balken (Tiedemann, Fr. Arnold, Marchand, Kölliker, F. Schmidt etc.) oder nur dessen Knie (Michalkowics, Kollmann) oder dessen Mitte (His, Blumenau etc.) entspreche, auseinandergehen mögen, allgemeiner Zustimmung erfreut sich doch die Tatsache des Längswachstums oder der Streckung des Balkens, besonders bei Betrachtung von Medianflächen. Mit der Streckung erfolgt im 5. Fötalmonat jene Erhebung des hinteren Endes, die uns schon zu einem Vergleich mit gewissen tierischen Formen aufgefordert hat. Der Balken hat eine Länge von 3,5 mm erlangt, bis Ende des 5. Monats 10 mm (Textfig. III). In diesem Stadium kann man um den freien Rand des Splenium eine zarte Streifung auf die verlängerte Schlußplatte (auch schwarz gehalten) sich fortsetzen sehen, die Striae longitudinales Lancisii, während die Striae obtectae den Balken umgeben und in die Fascia dentata übergehen. Die Zeichnung ist auch geeignet, das Hervorgehen der Fascia dentata aus dem äußeren, des Fornix aus dem inneren Randbogen festzustellen. Während des 6. Monats streckt sich der Balken von 14—20 mm und vom 7.—8. Monat wächst er zu 34 mm aus unter stärkerer Biegung und wie schon hervorgehoben unter horizontaler Einstellung im Einklang mit höheren Säugetieren. Als Niederschlag dieser entwicklungsgeschichtlichen Betrachtungen wird man wohl den Eindruck festhalten dürfen, daß ein Gebilde, das in seiner Gestalt und seinem Verlauf den Balken nachahmt und aufs innigste mit ihm verbunden ist, auch in seiner Entstehung unzertrennlich verknüpft war mit den Geschicken des Balkens. Besonders wenn eine Neubildung in ihrer Form abweicht von sonst üblichen Formen, so wird mit um so größerer Wahrscheinlichkeit die formgebende Kraft außer ihr gesucht werden müssen. Wenn weiterhin das mit ihr verbundene Gebilde, wie es aus Phylo- und Ontogenese unzweifelhaft hervorgeht, seine fertige Gestalt durch eine Streckung, durch offenbares Wachstum in die Länge erworben hat, so ist es doch mehr als wahrscheinlich, daß der Neubildung die ungewohnte Form von außen, in diesem Falle von der Unterlage aufgezwungen worden ist, daß die Gestalt abhängig ist von der Entwicklung des Balkens, ein Werk der Balkengestaltung. Unser Interesse am Balken ist in diesem Zusammenhang ein so vorwiegend morphologisches, daß wir füglich die funktionelle Bedeutung desselben übergehen dürfen. Nur angedeutet sei der Widerspruch zwischen der älteren Ansicht Meynert's und Gudden's von einer Kommissur im strengsten Sinne, d. h. einer Verbindung symmetrischer und identischer Hemisphärenpunkte, welcher noch Onufrowicz und Kaufmann beipflichteten und der neueren, wohl hauptsächlich von Hamilton begründeten, wonach wenigstens zum Teil ungleiche Rindenstellen verbunden würden. Es

wäre der Balken somit eher eine Decussatio als eine Kommissur und die Balkenfasern entsprängen aus den Großhirnhemisphären und gingen zur inneren und äußeren Kapsel der anderen Seite und zu basalen Ganglien. So würden z. B. im Tapetum Fasern verlaufen, die vom Schläfenlappen einer Seite durch die hintere Balkenpartie durch den Forceps major in den Cuneus ziehen und eine gekreuzte Verbindung zwischen Hör- und Sehsphäre herstellten. Für die funktionelle Bedeutung des Balkens kann ich auf die Arbeiten von Brown-Séquard, F. W. Mott, Mott und Schäfer, Beevor, Hamilton, A. von Korányi, v. Monakow, Muratow verweisen, welche sich zum Teil auch auf ältere Ansichten, z. B. von Lapeyronie (Sitz der Seele), Treviranus (Organ der Einheit intellektueller Verrichtungen) beziehen.

Ebenso kurz möchte ich die ziemlich ansehnliche Literatur über Balkenmangel streifen und mich mit der Nennung der Autoren: Anton, Arndt und Sklarek, Langdon Down, Eichler, Hochhaus, Huppert, Jelgersma, Kaufmann, Knox, Nobiling, Onufrowicz, Sander, H. Virchow, Zingerle begnügen. Für uns ist von einem gewissen Interesse, daß in Onufrowicz' sehr reinem Falle von Balkenmangel die Nervi Lancisii erhalten waren, was wiederum für eine große Unabhängigkeit derselben vom Balken im Sinne der angeführten Auffassung spricht.

War der erste Teil dieser Arbeit der Untersuchung des Bodens der Neubildung gewidmet, so soll der zweite dieser selbst gelten. Und da sie eine gemischte Formation ist und neben Fettgewebe auch Bindegewebe und Neuroglia führt, so wird zu untersuchen sein, ob sie den gemischten Lipomen beizuzählen, oder geradezu als Mischgeschwulst im Sinne der Dermoide und Teratome aufzufassen sei. Von beiden Gattungen gibt es im Gehirn eine Reihe von Beispielen.

Rokitansky erwähnt in seinem Lehrbuch eine Haarcyste im Gehirn, die zuvor Clairat in der Gazette des hôpitaux beschrieben hatte. Albers stellt sich vor, daß solche Dermoide stets von Meningen ausgingen und erst ins Gehirn einwüchsen. Lebert führt in seinen Zusammenstellungen der Dermoide auch einschlägige Beobachtungen an. Wallmann hat bei einem 53jährigen nebeneinander eine Colloidcyste im III. Hirnventrikel und ein Lipom im Adergeflecht gesehen.

Rudolf Maier tut schon im Jahre 1861 den Ausspruch, daß Haarcysten, die von den Meningen oder Knochen des Schädels ausgehen, längst bekannt seien, stellt aber zu ihnen seine Beobachtung in Gegensatz, die einen apfelgroßen, teils soliden, teils cystischen Tumor im Innern der linken Hemisphäre betrifft. Neben Knochen und Knorpel wies er epithelbekleidete Cysten, Epidermis, Cutis mit Papillarkörper, Talgdrüsen und Haare nach. Der Fund wurde bei einem 10 Wochen alten Knaben erhoben und wohl im Sinne der Zeit als Ausdruck der Plastizitätsfähigkeit des Bindegewebes, aus indifferenten Zellen hervorgegangen, gedeutet.

Sehr bekannt ist Arnold's Fall. Beim 9 Monate alten Kind verbreitet sich die Neubildung in der Schädelhöhle, durchbricht in der Stirngegend den

Knochen, obgleich sie nur aus gewöhnlichem Fettgewebe, in ihren hinteren Abschnitten aus markhaltigem Knochen, Knorpel und Bindegewebe besteht. Extra- und intracranialer Teil der Geschwulst sind durch einen Stiel verbunden. Die Bildung wird als Teratom aufgefaßt mit primärem Sitz in der Stirnhaut, sekundärem Durchbruch in die Schädelhöhle und zwar vor dem 4. Fötalmonat, da der Balken und das Septum pellucidum fehlen. Die Auffassung würde auch heutigen Tages in diesem Sinne ausfallen, während man an R. MAIER's obiger Deutung den Wechsel der Zeiten spürt. Abgelehnt wird von ARNOLD die Auslegung eines Epicranius subcutaneus, der zum Encranius geworden.

Die Kenntnis eines oft angeführten Falles verdanken wir WEIGERT. Bei einem 14 jährigen sitzt ein walnußgroßes Gewächs an Stelle der Epiphysis, allerdings etwas unter und vor die Vierhügel verschoben; es enthält neben Cysten mit Cylinderepithelbekleidung Talg- und Schweißdrüsen, Haarbälge und Haare, Knorpel, Fettgewebe und glatte Muskeln, markhaltige Nervenfasern. Es wird als Dermoid gedeutet, dessen Keim in die Embryonalzeit reicht.

FALKSON's Objekt, beim 16 jährigen, ein knolliger 5,8 : 4,7 : 3 messender Tumor des dritten Ventrikels mit wahrscheinlichem Ausgang von den Adergeflechten oder der Zirbel, gehört vielleicht auch hierher trotz der Bezeichnung Cystochondrosarkom. Denn die Cysten waren nicht etwa, wie der Name vermuten läßt, falsche oder Erweichungscysten des Knorpelgewebes, sondern echte mit Cylinderepithel ausgekleidete.

STRASSMANN und STRECKER berichten über ein walnußgroßes Teratom der Adergeflechte des rechten Seitenventrikels beim 3 jährigen. Es baut sich auf aus Cysten mit mehrschichtigem auch flimmerndem Epithel, papillentragendem Bindegewebe, Knorpel, Knochen, Fett- und lymphatischem Gewebe, tubulösen und acinösen Drüsen, glatten und quergestreiften Muskeln, Neuroglia, Nervenfasern und Ganglienzellen, natürlich auch Gefäßen.

Während die meisten Funde jugendliche Individuen betreffen, ist EBERTH's Fall durch das Alter der Trägerin (Mitte der 70) interessant. Der kleine Tumor ist in der Dura festgewachsen, enthält lymphoides, Fett-, quergestreiftes Muskelgewebe und Nervenfasern. Die Auslegung lautet: heterotopes Teratom von einem abgesprengten Gewebskeime aus.

SAXER's Teratom im III. Ventrikel beim 7 Wochen alten ist faustgroß, enthält in fötaler Gehirnsubstanz mit irregulär angeordneten Teilen der Hirnblasen, überhaupt des Neuralrohrs, epithelbekleidete Räume, Ganglienzellen, lymphoides, Knochen-, Knorpel- und quergestreiftes Muskelgewebe.

Die Auslegung geschieht mit großer Zurückhaltung und zwar eher gegen die bigerminale Abstammung im Sinne einer Inclusio foetalis und für Abschnürung von Teilen des äußeren und inneren Keimblattes beim Schluß des Medullarrohrs und Überbrückung derselben durch die Großhirnhemisphären.

Auf die Hypophyse bezieht BECK eine walnußgroße Bildung bei einer 74 jährigen. Sie setzt sich zusammen aus einem Fachwerk mit zähem Schleim und Cholesterinbrei, Schleimgewebe, Knorpel, Knochen, 14 Zähnen, Höhlen mit Flimmerepithel. Verfasser denkt sich in der Hypophyse auch nach der Abschnürung noch die meso- und ektodermalen Fähigkeiten der Gewebsbildung erhalten.

IRVINE's Fall betrifft ein 7 jähriges Mädchen mit Lähmung der Beine. Der größte Teil des Kleinhirns ist von einer Höhle mit Schmer und Haaren eingenommen.

Dann erwähnt KUSSMAUL gelegentlich in einem Referat einer Fetthaar-

cyste im rechten Streifenhügel. TURNER's Haarcyste saß extradural, an der Sutura occipito-mastoidea.

Bei diesen Proben aus der Literatur kann ich es bewenden lassen und im übrigen auf Zusammenstellungen einschlägiger Fälle verweisen, die wir bei BECK,[1]) BOSTRÖM,[2]) LANNELONGUE,[3]) ASCHOFF[4]) finden.

Wie besonders ASCHOFF und BOSTRÖM betonen, kommen für die Erklärung der erwähnten Vorkommnisse folgende embryonale Vorgänge in Betracht: Übereinanderschieben der Hirnblasen, ektodermale Entwicklung des inneren Ohrs, der Mundbucht, Bildung der Hypophysentasche, Beziehung der Zirbeldrüse zum Ektoderm.

Über die Lipome in der Schädelhöhle, insbesondere am Gehirn kann ich mich kurz fassen, da sie besonders von BOSTRÖM zusammen mit den Epidermoiden und Dermoiden, dann von LORENZ mit eingehender Berücksichtigung der Literatur behandelt worden sind. Man hat welche am Lobus olfactorius gefunden (WENZEL), am Chiasma vor der Hypophyse (MECKEL), erbsengroße und cylindrische am Balken (ROKITANSKY), erbsengroße an der linken Olive (CRUVEILHIER), im Adergeflecht (WALLMANN, HÄCKEL), in der Brückengegend (SANGALLI), am Hörnerv (KLOB), vor dem linken Corpus mammillare von Erbsengröße (VIRCHOW), zwischen Chiasma und Tuber cinereum zwei erbsengroße hintereinander (HESCHL), am Hypophysisstiel und am Tuber cinereum, beide mit etwas Knochen (HESCHL), an Stelle der Hypophysis (WEICHSELBAUM), unter dem linken Corpus mammillare (CHIARI), zwischen Corpus candicans und infundibulum (FÉRÉ), von der rechten Seite der Brücke nach dem Vierhügel vorgedrängt (TAUBNER). Die genannten finden wir bei BOSTRÖM aufgezählt. Die meisten betreffen unbedeutende kleine Bildungen von Hanfkorn-, Erbsen-, Bohnengröße. In dieselbe Kategorie gehört eine Beobachtung von GOCKE: ein $1^1/_2$ Zoll messendes Lipom am Foramen condyloideum, von LORENZ: erbsengroßes Lipom am linken hinteren Vierhügel, mit Übergang auf den Bindearm.

In die engere Wahl kommen nun zu näherer Betrachtung einige Fälle, die sich dem unserigen nähern und wohl auch einer ähnlichen Entstehungsweise ihr Dasein verdanken. Es wird sich bei der Durchsicht derselben für uns namentlich darum handeln, ob eine Erklärung in der hier vorgeschlagenen Weise schon versucht worden sei.

Die von BOSTRÖM zitierten erwähne ich nur kurz und verweise auf ihn und die Originale. Zunächst an den Häuten und dem Ependym des Balkens nahe dem Splenium ein erbsengroßes Lipom bei einer 26jährigen, und ein cylindrisches mit den Meningen und der Substanz des Balkens verwachsenes beim 5jährigen Knaben (ROKITANSKY), bei einer rechtsseitig gelähmten epileptischen 32jährigen Frau eine teils knöcherne, teils lipomatöse Bildung an Stelle und von Gestalt des Balkens, mit dem Aderhautgeflecht verwachsen, mit einem Fortsatz in den rechten Seitenventrikel versehen, von den Dimensionen 73 : 20 : 30 mm (BENJAMIN), beim $2^3/_4$ jährigen Mädchen ein 3,3 cm langes und 1,5 cm breites Gebilde, das den Balken in seiner ganzen Aus-

---

[1]) Zeitschrift für Heilkunde 1883.
[2]) Zentralblatt für pathol. Anatomie Bd. VIII 1897.
[3]) Archives de physiologie norm. et path. 1889.
[4]) Ergebnisse von Lubarsch und Ostertag, Jahrgg. II 1895.

dehnung bekleidet, hinten sich um den Wulst herumschlägt und vorn mit schmalem Saum endet. Seine konvexe Oberfläche ist von einer gefäßreichen Membran überzogen, die sich in die Pia fortsetzt; nach hinten hängen zwei Fortsätze mit den Aderhautgeflechten und der Vena magna Galeni zusammen; ferner ein Lipom des Balkens beim Neugeborenen (PARROT), bei einem 38 jährigen in der Mittellinie des Balkens in seiner ganzen Länge ein Lipom in Gestalt einer schmalen Leiste (7,9 : 4,7 mm) von Pia umwachsen (COATS), beim 20 jährigen Mädchen ein fettig-fibröser Streifen in der Raphe des Balkens und ein dicker Fettwulst längs des Fornix (VIRCHOW), ein 8 cm langes weiches Lipom in der Raphe des Balkens, am Knie 8 mm breit, gegen den Wulst zugespitzt, nach unten unter Verdrängung der Balkensubstanz sich 0,5 cm tief einkeilend (LEICHTENSTERN), bei einer 39 jährigen eine am Knie beginnende 2 cm lange, 1,5 cm breite, 1 cm dicke, hellgelbe eiförmige, nach hinten verjüngte, von zarter Membran überzogene Geschwulst, mit der unteren planen Fläche locker an die Pia des Balkens fixiert; die Überzugsmembran geht in die Pia über. Die Blutgefäßversorgung geschieht in zwei Stämmen (am vorderen Pol lateral und am hinteren Pol medial verlaufend), beide münden in Seitenäste der rechten Balkenarterie, 1 cm voneinander entfernt. Dünne bindegewebige Septen senken sich von der Hüllmembran in das Fettgewebe (BOSTRÖM). Besondere Erwähnung verdient der Fall von CHOUPPE: Bei einer 45 jährigen Frau werden zwei Lipome auf dem Balken gefunden; das rechtsseitige längere ($3^1/_2$ cm lang, $1^1/_2$ cm breit) hört 2 cm hinter dem Knie auf, das linke ist $1^1/_2$ cm lang; beide beginnen hinten am Splenium. Neben diesen beiden findet sich ein drittes am Olfactorius. Die bisher genannten Fälle hat BOSTRÖM auch schon berücksichtigt. Daß bei Tieren ähnliches vorkommt, zeigt eine Beobachtung von KÜHNAU, die allerdings in manchen Punkten nicht völlig hierher gehört: beim 3 jährigen Rind fand sich ein Lipom in fester Verbindung mit der linken Hemisphäre, bis zum Balkenwulst reichend, mit Durchbruch durch das linke Stirnbein (also in dieser Beziehung an ARNOLD's Fall erinnernd).

Am meisten Ähnlichkeit mit meinem Fall haben nun zwei Beobachtungen, deren BOSTRÖM noch nicht erwähnt, nämlich die von dem verstorbenen TH. KIRKBRIDE (in Orth's Festschrift) und von V. PUGLIESE. Die erstere betrifft einen defekten Balken, der vorn und hinten zu kurz ist, so daß Zirbeldrüse und Vierhügel sichtbar sind. Man kann auch von oben den Eingang ins Hinterhorn sehen. Die hinteren Partieen des Fornix sind ebenfalls mangelhaft ausgebildet. Über die mittlere Partie des Balkens verläuft eine gelbliche Masse aus Fett von 1 cm Dicke. Die Länge des Fettstreifens und auch des Balkens beträgt 5 cm. Die Bildung hält sich hauptsächlich auf die linke Seite, die linke Balkenarterie ist weiter und größer als die rechte. Zwischen dem Fettgewebe verlaufen Bindegewebszüge mit zahlreichen Gefäßen. Zwischen Fettgeschwulst und Balken ist dichtes welliges Bindegewebe eingeschoben, in dem einzelne Zellen an glatte Muskelfasern erinnern, ohne indessen nach VAN GIESON charakteristisch darauf zu reagieren. An dem 54 jährigen Steinbrucharbeiter waren im Leben keine cerebralen Erscheinungen zu beobachten gewesen.

Bei der Beobachtung von PUGLIESE liegen die Verhältnisse folgendermaßen: Es handelte sich um einen 26 jährigen Mann mit Halluzinationen und Störungen im Gebiet des Geruchs, Geschmacks und der Hautsensibilität. Er bewegte sich im Kreis und machte mit den Händen Bewegungen, als wollte er sich von einem unsichtbaren Netz befreien. Er hatte ein Gefühl, als trüge er auf der Haut ein Federkleid. Dabei litt er an Verfolgungswahn. Sonst

waren Sensibilität und Motilität normal. Die Psychose nahm immer mehr das Bild einer Dementia agitata an. Der Tod erfolgte durch Lungentuberkulose.

Der Gehirnbefund ist folgender: Ein gelbliches Gewebe bedeckt in Form eines geraden Streifens den Balken von vorn nach hinten; es trägt in der Mittellinie eine Furche, wodurch es in zwei rundliche Längsbündel zerfällt, von denen das rechte sich etwas weniger erhebt, als das linke, und zwar ist das linke etwa 5—6 mm höher als das rechte und auch breiter. Den Balken durchziehen dichte Bindegewebsbündel von einer Seite zur anderen und vermehren seine Konsistenz. Unter dem Lipom ist die Pia mater verdickt, zusammengesetzt aus dichten, sich durchkreuzenden Bindegewebsbündeln; auf beiden Seiten des Streifens erhält sie die normale Beschaffenheit. Von Strecke zu Strecke senken sich Keile der Pia mater in den Balken hinein und auch in der Balkensubstanz trifft man auf solche scheinbar völlig isolierte Massen desselben Gewebes mit Gefäßen; offenbar doch Fortsätze der Pia mater, die sich schief in den Balken senken, nun quer getroffen. Alle Gefäße sind auffallend dickwandig. Unmittelbar über der Pia mater liegt typisches Fettgewebe, Zellen mit dünner Membran, länglichen Kernen und spärlichem Protoplasma. Ringsum ist das Lipom von einer dünnen Kapsel umgeben, und glänzt daher auf der Oberfläche wie eine seröse Haut.

Neben seinen eigenen Beobachtungen lernen wir durch Pugliese noch einige andere Fälle kennen, die bei Boström nicht aufgeführt sind, so z. B. von Bernhardt: multiple Lipome, wovon eines zwischen rechtem Bulbus olfactorius und Fissura interlobularis, die zwei anderen auf dem Balken (identisch mit dem Fall von Chouppe), von demselben Autor ein Lipom zu $^2/_3$ auf den rechtseitigen Vierhügeln, zu $^1/_3$ auf dem Corpus geniculatum gelegen; von Hirtz: Nußgroßes Lipom mit dem vorderen Teil auf den linken Vierhügeln, mit dem hinteren Pol auf dem Wurm sitzend; es übt einen Druck auf die Vena magna Galeni und den linken Nervus trochlearis aus und kreuzt den linken Kleinhirnstiel (nach Chiari möglicherweise kein Lipom, sondern Cholesteatom). Hydrocephalus und Hirnödem werden davon hergeleitet und damit gewisse Erscheinungen während des Lebens in Beziehung gebracht, wie Kopfschmerz, Gesichts- und Gehörsstörungen, lanzinierende Schmerzen in der rechten Unterextremität, Facialisparalyse, leichte Hemiplegie, Strabismus externus links, rechtseitige Amaurose mit Atrophie der entsprechenden Papille, Konvulsionen. Eine Beobachtung von Verga: drei lipomatöse Knäuel, einer wie eine Haselnuß, die zweite wie ein Maiskorn, die dritte wie eine Erbse ruhn auf den hinteren Vierhügeln und platten sie ab. Der rechte trochlearis quert den großen, der linke die beiden anderen Tumoren. Ferner berücksichtigt Pugliese noch Fälle von Lipomen im Rückenmarkskanal von Virchow, Gowers, Obrè, Braubach, die uns jedoch zu weit abliegen. Hierher würden dann auch die Beobachtungen v. Recklinghausen's, Athol Johnson's, Chiari's, Kronthal's (beim Kaninchen) gehören.

Als Ergebnis dieser Übersicht wollen wir zunächst mit Boström und Lorenz feststellen, daß unter den Hirnlipomen eine verhältnismäßig ansehnliche Zahl auf oder am Balken liegt, nach Boström 10mal unter 23 Fällen, nach Lorenz 10mal auf dem Balken, 8mal auf der Mitte der Hirnbasis, 3mal am hinteren Drittel der ventralen Seite des Hirnstammes, 3mal dorsal in der Vierhügelgegend, 4mal im Adergeflecht.

Aus dieser Verteilung und namentlich auch aus dem höchst lehrreichen Fall von CHOUPPE schließt BOSTRÖM, es hätten wohl ursprünglich die Keime all dieser Geschwülste an der Basis gelegen und seien im Verlauf der weiteren Entwicklung und des Wachstums verschoben und sekundär verlagert worden. Auch weist BOSTRÖM ausdrücklich auf die Streifen-, Wulst- und längliche Cylinderform der pialen Lipome des Balkens hin, erklärt diese Form durch die Streckung der Neubildungen in der Wachstumsrichtung des Balkens, ja er verleiht weiterhin der Anschauung Ausdruck, daß beim Fall CHOUPPE das ursprünglich einheitliche Material durch das Wachstum des Gehirns auseinandergerissen und in drei Teile gespalten worden sei, wodurch die Vorstellung MARCHAND's, daß der Balken ganz angelegt sei und dann in der Längsrichtung auswachse, eine Stütze und Bestätigung erfahre. Über den Ursprung des Keimmaterials hat er sich die Ansicht gebildet, daß es von einer Verlagerung wohl ursprünglich der Haut angehöriger Zellen herstamme und daß sein weiteres Gedeihen von günstigen Bedingungen der Umgebung und des Standortes abhinge, in der Meinung, daß der Boden für Ernährung aufzukómmen hätte, und daß dafür besonders die zahlreichen Gefäße der Aderhautgeflechte und der zarten Meningen die beste Aussicht böten. Man könnte danach annehmen, daß solche Verirrungen oder Absprengungen sich recht häufig ereigneten, daß aber bloß auf „tauglicher Unterlage" die Keime aufgingen. Auch KLEBS hat in seiner allgemeinen Pathologie zu dieser Frage in ähnlicher Weise Stellung genommen und die heterotopen Lipome an den Gehirnhäuten bei der Einstülpung des Neuroblasten hineingelangen lassen, und daraus ihre mediane Lage abgeleitet. Im Gegensatz zu diesen neueren Vorstellungen hielt VIRCHOW daran fest, daß es sich bei diesen Lipomen an seltenen und ungewöhnlichen Orten, wie Niere, Hirn, wohl um heteroplastische Bildungen handle, doch um Aufnahme von Fett in das Innere der zuvor gewucherten Bindegewebszellen. Zwar sei Fettgewebe oder ein zur Fettansammlung angelegtes Gewebe nicht präexistierend (was den Begriff der heteroplastischen Formen eben begründet), doch werde das Fettgewebe aus dem interstitiellen Bindegewebe entwickelt. Und durch ATHOL JOHNSON's schöne Beobachtung einer kutanen, durch ein Loch im Kreuzbein bis auf die Dura reichenden, ja sogar mit einem intraduralen Lipom kombinierten Fettgeschwulst wird er zur Vorstellung geführt, es seien Pia mater und Subarachnoidalgewebe eine Art unvollständigen Panniculus. Die Raphe des Balkens und des Fornix bezeichnet VIRCHOW geradezu als eine Region, wo Fett ohne besonders große Abweichung öfters vorkomme. Die Heterologie erkläre sich vollständig durch die Erwägung, daß die zelligen Elemente aller Gewebe, die mit der Bindesubstanz verwandt sind, die Fähigkeit besitzen, Fett aufzunehmen (z. B. sollen sich Knorpelzellen in Fettzellen umwandeln).

Welcher dieser beiden einander gegenüberstehenden Ansichten man sich zuwendet, hängt zum großen Teil davon ab, welche Ausdehnung man der Metaplasie einräumen will. Es ist kein Zufall, daß unsere Zeit, die der ersteren Ansicht ihre Gunst zuwendet, auch die Metaplasie auf ein kleines Feld einschränkt und die Spezifizität der Zellen und Gewebe betont, während die ältere Ansicht, die VIRCHOW vertritt, mit einer ziemlich ausgedehnten Vielseitigkeit der Zellen im Sinne der Metaplasie rechnet. Da nun ohne Zweifel beide Ansichten Beweise für sich anführen können, habe ich mich ängstlich gehütet, einer vor der anderen den Vorzug zu geben, etwa einer Zeitströmung zu Liebe oder Voreingenommenheit nachgebend. Das ist nun freilich recht schwer. Deshalb habe ich mir die Aufgabe gestellt, mein Objekt einmal von beiden Seiten unbefangen zu betrachten und dann der Ansicht den Vorzug zu geben, die mir die befriedigendere Erklärung gewährt, obwohl ich mir bewußt bin, daß diese Entscheidung auch wieder willkürlich ist.

Gehen wir zuerst von der Vorstellung aus, die Fettzelle sei keine Bildung eigener Art, sondern nur eine Zustandsform der Bindegewebszelle, eine Ernährungsmodifikation derselben, die überall und jederzeit aus dem überall vorhandenen Bindegewebe entstehen könne durch Fettimpletion (Steatemplese), wie sich FLEMMING ausdrückt. So ist vor allem der Nachweis einzelner Fettzellen und Haufen solcher im Gebiet der Meningen nicht gar so selten. KÖLLIKER hat in der Arachnoides manchmal Fett gefunden, BOSTRÖM hat mitgeteilt, daß er selbst nicht selten zwischen Arachnoides und Pia nicht nur an Balken und Trichter, sondern überall an der Basis und Konvexität des Hirns Fett nachweisen konnte, und nach BIRCH-HIRSCHFELD's Versicherung wären kleine piale Lipome bei Neugeborenen gar keine Seltenheit, obgleich die Literatur spärlich darüber berichtet. Leider konnte ich auf diesen Punkt nicht achten, da unser Kindermaterial sehr gering ist. Dagegen habe ich jetzt doch in den 2 Jahren einigemal am Trichter und der Sehnervenkreuzung kleine Fettklümpchen gefunden und ohne mikroskopische Prüfung als solche erkannt. Ich glaube also allerdings, daß diese Dinge nicht so selten sind, wie die Literatur glauben macht, vielleicht sogar bei speziell darauf gerichteter Aufmerksamkeit häufig. Aber auch bei dieser Voraussetzung sind doch die auffallenderen Vorkommnisse, wie unser Objekt und die von CHOUPPE, PUGLIESE u. A. durch ihre Seltenheit bemerkenswert, und man frägt sich nach dem Grunde, wenn doch überall und jederzeit aus vorhandenem Bindegewebe Fettgewebe soll entstehen können. Darauf wäre etwa zu antworten, daß die Konvexität kein günstiger Ort für solche Fettansammlung sei; einmal wird man sich vorstellen, daß die Gehirnoberfläche bei dem wechselnden Volumen des Gehirns infolge der pulsatorischen und respiratorischen Bewegungen desselben öfter in nahe Berührung mit der Dura mater

komme, also leichtem Druck und Reibung ausgesetzt sei; dann kann die Abwesenheit größerer Gefäße dafür verantwortlich gemacht werden aus noch zu besprechenden Gründen. Im Gegensatz zu dieser Ungunst der Verhältnisse wäre also dort ein günstiger Boden für Fettansammlung, wo größere Gefäßstämme und wo geschützte Buchten und Nischen, ich möchte sagen, Schlupfwinkel vorhanden sind, was beides für die obere Balkenfläche, für basale Stellen, und für die Vierhügelgegend zuträfe. Die Rolle des arteriellen Gefäßes könnte wiederum eine zwiefache sein. Einmal hat man bekanntlich die allererste Fettbildung in adventitiellen Zellen um dickere Gefäßstämme auftreten sehen, ja man hat geradezu vom Fettgewebe als einer aufgelockerten Adventitia gesprochen (FLEMMING) in Anlehnung an eine Vorstellung von HIS, es sei das Bindegewebe eine ausgebreitete Adventitia. Die Abhängigkeit jungen Fettgewebes von Gefäßen kennzeichnet sich auch darin, daß der Fettbildung immer eine Sprossenbildung von Gefäßen aus vorangeht. Damit würden weitere Bindegewebsbezirke für die Fettgewebsbildung neu hinzugewonnen. Bei der Bestimmung der fettspeichernden Zellen hat man an WALDEYER's Plasmazellen gedacht, heutigen Tages würden wohl etwa auch jene adventitiellen Zellen in Frage kommen, die MAXIMOW als seßhaft gewordene Polyblasten auffaßt (?). Neben dieser morphologischen oder topographischen Beziehung der Fettzellen zu den Gefäßen besteht sehr wahrscheinlich eine funktionelle, ob nun die Arterien mit dem Blut das Material zur Fettbildung in Form kleiner Tröpfchen, oder gelösten Fettes oder irgend welcher Fettkomponenten, Fettsäuren, Seifen oder auch nur Kohlehydrate herbeischaffen. Aber wenn man auch von solchen Rohstoffen absieht, die der Fettbildung dienlich sein müssen, so ist die Umgebung einer Arterie auf alle Fälle ein guter Standort für jegliches Wachstum. Mit besonderer Anwendung dieses Gedankenganges auf unser Objekt erinnert man sich verschiedener Varietäten und Asymmetrieen im Gebiet der Balkenarterie,[1]) ja KIRKBRIDE's Fall weist besonders deutlich auf einen Zusammenhang der linksseitigen Geschwulst mit der links weiter und größer als rechts angelegten Balkenarterie. Es hätte sich also links ein lipomatöser Streifen gebildet, weil die Nahrungszufuhr links besser bestellt war, aber auch rechts wären Zellen vorhanden, die das Vermögen, transportiertes Fett zu speichern oder synthetisch und metathetisch welches zu bilden, besäßen, aber aus Mangel an Gelegenheit, an Stoffzufuhr nicht ausübten. Die streifenförmige Gestalt könnte eine bloße Folge des Verlaufes der Balkenarterie sein, und die Beziehung zu der Stria Lancisi wäre eine bloß scheinbare oder der Ausdruck sekundärer Verwachsung. Immerhin könnte man auch einen Einfluß der allmählich schwindenden Striae zugeben im Sinne des

---

[1]) So gibt es auch eine unpaarige Balkenarterie, an der z. B. EBSTEIN in einem Fall ein Aneurysma sah.

Fortfalls eines wachstumhemmenden Momentes. Der physiologische Schwund könnte im benachbarten fettbildenden Gewebe den ersten Anlauf zum Wachstum auslösen.

Wie man sieht, kann man bei der Erklärung unserer ungewöhnlichen Bildung auskommen mit der ursprünglicheren und einfacheren Annahme, daß das Fettgewebe ein physiologischer Zustand des gewöhnlichen, überall vorhandenen Bindegewebes sei, und daß es von äußeren Bedingungen der Gefäßversorgung und Ernährung, vielleicht auch von vasomotorischen, also nervösen Einflüssen abhänge, ob da und dort, ob einseitig oder doppelseitig eine lipomatöse Bildung entstehe. Das Unbefriedigende an dieser Erklärung bleibt für mich die Annahme der großen Abhängigkeit von den Gefäßen und die relativ doch große Seltenheit solcher Gebilde. Wenn ich mir auch sage, daß ich in früheren Jahren dergleichen wohl öfter übersehen haben kann, so fand es doch Virchow und viele andere der Mühe wert, ihre einzelnen Beobachtungen mitzuteilen. Warum also fehlen die Gebilde bei gut entwickelten Balkenarterien, wenn das vorhandene Bindegewebe nur auf den Rohstoff wartet, um ihn zu verarbeiten? Diese Frage scheint mir nun befriedigender von der zweiten Ansicht beantwortet zu werden.

Die zweite Erklärungsweise rechnet mit folgenden drei Hypothesen: 1. einer ausgeprägten Spezifizität des Fettgewebes; 2. mit der Möglichkeit einer Verpflanzung eines solchen Gewebekeimes und 3. mit der Gestaltsveränderung durch Wachstumseinflüsse, die außerhalb des Keimes liegen, aber auf denselben einwirken.

Ich halte es nicht für überflüssig, diese drei Annahmen für den vorliegenden Fall auf ihre Stichhaltigkeit und Wahrscheinlichkeit hin zu prüfen.

Für das Fettgewebe eine Eigenart und höhere Spezifizität in Anspruch zu nehmen, ist vielfach und schon lange versucht worden. Es entspinnt sich dabei eine ähnliche Diskussion wie bei dem Pigmentgewebe, auch vielfach mit ähnlichen Argumenten. Valentin deutet Zellen an der Planta des Embryo als „noch leere Fettzellen“ (d. h. also doch zur Fettbildung schon determinierte oder designierte). Frey will in ansehnlichen kugeligen Zellen junge Fettzellen erkennen. Kölliker sieht im Mesenterium des jungen Kätzchens die Fettzellen vorgebildet als große schöne feinkörnige Zellen. Todd und Bowman vertreten die Ansicht, Fettgewebe sei „a perfect organ in itself“. Löwe meint, das Fettgewebe habe eine viel selbständigere Stellung zu beanspruchen, als ihm bisher eingeräumt werde. Wittich nimmt an, die Fettzellen des Panniculus adiposus gingen nach der Geburt direkt aus embryonalen Zellen hervor, die nie als eigentliche Bindegewebszellen fungierten. Den schärfsten und prägnantesten Ausdruck hat nun diese Auffassung allerdings durch Toldt erfahren, der in diesem Zusammenhang gewöhnlich auch dafür angezogen wird. Seine Ansicht ist folgende: Das Fett-

gewebe der Wirbeltiere ist ein Organ eigener Art und darf weder nach seiner Entwicklung noch nach seinem histologischen Verhalten, noch nach seiner Funktion dem Bindegewebe zugerechnet werden. Es hat nutritive und funktionelle Selbständigkeit und Einheit und nimmt seine Entwicklung an einem oder einzelnen wenigen Punkten unabhängig vom Bindegewebe. Der Fettkörper des Frosches, ein paarig gelapptes Organ in Beziehungen zum Urogenitalorgan, bei dessen periodischer Ausbildung er aufgebraucht wird, besteht ursprünglich aus großen hellen rundlichen, kernhaltigen Zellen mit einem engmaschigen Gefäßsystem, was ihm mehr den Charakter einer Drüse verleiht. Auch wandelt sich der Fettkörper bei Schwund des Fettes niemals in Bindegewebe um. Überdies besitzt der Fettkörper jeder Seite seine eigene Arterie mit reichem Kapillarnetz, bei Fischen um jede Fettzelle eine Kapillarmasche. Die Fettorgane bei Katze und Kaninchen entwickeln sich von ganz bestimmten Stellen aus, nämlich den Beugeseiten der Hüft- und Schultergelenke, später an Hals und Nacken, in der Bauchhöhle um die Nieren, beim Embryo indessen niemals am Mesenterium. Die Blutgefäßverteilung des Fettgewebes erinnert an diejenige acinöser Drüsen. Ich frage mich, ob die Winterschlafdrüse der Insektenfresser, Nager und Fledermäuse nicht auch als solch ein spezifisches Organ angeführt werden dürfe, obwohl ihre Entwicklungsgeschichte wenig bekannt ist. Mit einer Drüse hat sie wohl nichts zu tun, sondern geht aus lymphadenoidem Gewebe hervor. Ein eigenartiges Beispiel für ganz lokal beschränktes Auftreten von Fettgewebe darf ich vielleicht in der Fettflosse, einer rudimentären Flosse mancher Physostomen erwähnen. Auch an die Saugpolster, gewissermaßen physiologische Lipombildungen schon beim Fötus, taubeneigroße ausschälbare Geschwülste, die bis ans Ende des 1. Lebensjahres bleiben, darf man hierbei denken. Nicht also von irgend einem allgemeinen Bindegewebe, sondern von speziellen Fettkeimlagern würde nach Toldt das Fettgewebe seinen Ursprung nehmen und späterhin allerdings sich nach allen Seiten verbreiten.

Nach der Schilderung, die Gegenbaur vom Fettgewebe gibt, scheint er mir auch geneigt, ihm eine bestimmte Eigenart zuzuerkennen, denn er betont, die indifferenten Zellen, aus denen Fettzellen hervorgehen, seien aus dem Bindegewebe zu eliminieren und seien schon in Gruppen gesondert und um kleine Arterien gestellt, bevor sich Fett in ihnen bilde. Ranvier ist ebenfalls unter die Autoren zu rechnen, die das Fettgewebe nicht aus jeglichem Bindegewebe herleiten, sondern ihm eine Sonderstellung einräumen. Ihn bestimmen dazu die symmetrischen ähnlichen und begrenzten Massen zu beiden Seiten der Wirbelsäule von geradezu drüsigem Aussehen beim neugeborenen Kaninchen, der Umstand, daß gar nicht alle Teile des subkutanen Bindegewebes gleichmäßig geeignet seien, Fett zu bilden, und ferner die Beziehung der Fettinseln zu Gefäßen, an denen sie hängen, wie Früchte am Ast. Seine Ansicht geht

demnach dahin, daß Fettgewebe nicht aus einfacher Fettablagerung in fixe Zellen des Bindegewebes entstehe, sondern die Fettzellen seien von ihrem Ursprung an besondere Zellen mit nahen Beziehungen zu Blutgefäßen. Für die Fettbildung würden diese Zellen als drüsige Elemente, gleichsam als einzellige Drüsen auftreten. Es sei indessen nicht zu leugnen, daß sich Fettsubstanzen späterhin auch in platten Zellen des Bindegewebes ablagern, wie ja die Fettbildung einer großen Zahl zelliger Elemente zukomme, wie den Leber- und Knorpelzellen. Das wäre gewissermaßen als eine Ergänzung der Fettzellen zu betrachten. Der Pathologe denkt hierbei eben auch an die Möglichkeit, daß neben und nach der Fettbildung in besonders dazu befugten Zellen, immer noch eine sekundäre Fettspeicherung in gewöhnlichem Bindegewebe möglich wäre als eine Art Reserve, besonders neben und zwischen schwindenden Elementen (lipomatöse Pseudohypertrophie der Muskeln usw.).

Es hat ja an Widerspruch nicht gefehlt, namentlich ist das Hereinziehen des Fettkörpers in die Beweisführung bemängelt worden. Seine Vergleichung mit dem Fettgewebe des Säugers sei unzulässig. Indessen findet sich doch auch bei FLEMMING, dem entschiedensten Gegner der TOLDT'schen Auffassung das Zugeständnis, „daß Keimzellen eine Zeitlang die allgemeine Uniform der Bindegewebszellen annehmen und unter dieser täuschenden Maske als auserwählte Elemente auf ihren künftigen Beruf warten können.“ Das heißt, sie können auch noch ohne Fettaufnahme schon determinierte oder designierte Fettzellen sein, was wir aber rein histologisch vielleicht nie, heute aber sicher noch nicht beweisen können. Ich kann mir eine Lösung eher auf vergleichend anatomischem Boden, als mit histologischen Mitteln denken.

Die Hypothese der Keimverlagerung gewinnt an Wahrscheinlichkeit durch den Nachweis des kongenitalen Vorkommens oder wenigstens des sehr frühzeitigen Auftretens fraglicher Bildungen, ferner, was mehr oder weniger damit zusammenhängt, durch die Feststellung der Erblichkeit. Und endlich sind Beziehungen zu jenen Gegenden, die bei embryonalen Verwachsungen, Verschließungen von Spalten in Betracht kommen, also mediale Lage, symmetrisches Auftreten, nachbarliche Beziehungen zu Bezirken, die im Embryonalleben oberflächlich und ausgesetzt, später nach innen verschoben und verschlossen sind, wohl eher als Stützen für einen Vorgang während des Keimlebens, also etwa für eine Verlagerung zu verwenden. Prüfen wir auch diese Punkte.

Was die Erblichkeit der Lipome angeht, so haben BLASCHKO und ROBINSON für sie gesprochen, besonders multiple Lipome in Familien auftreten sehen, und zwar will der erstere dasselbe Gesetz hier walten lassen, das die Heredität so oft beherrscht (z. B. bei Bluterkrankheit und Rotblindheit), das heißt eben, daß die Frauen, selbst verschont von

der Anomalie, dieselbe auf ihre Söhne übertragen. Diesem Gesetz fügt sich freilich die Beobachtung von MURCHISON nicht, der Lipome beim Vater und zwei Töchtern sah. Auch COHNHEIM weist gelegentlich auf erbliche Neigungen im Auftreten der Lipome hin. Übrigens braucht Erblichkeit nicht mit Angeborensein zusammenzufallen, da oft genug familiäre Lipome erst in der Pubertät sich bemerkbar machen, also eine Latenzzeit haben.

Über angeborene oder sehr frühzeitig auftretende Lipome berichtet die Literatur mehrfach. Kongenitale Lipome hat PHIL. v. WALTHER als Naevus lipomatodes beschrieben. Daß BIRCH-HIRSCHFELD wiederholt piale Lipome Neugeborener sah, ist schon erwähnt, ebenso PARROT's Fall, der ein Mädchen von 2 $^{3}/_{4}$ Jahren betrifft, der Fall KÜHNAU's beim 3 jährigen Rind, der Fall BRAUBACH's vom Lipom des Wirbelkanals, das vom 2. Lebensjahr an Erscheinungen gemacht hatte. Ferner gehört hierzu die allgemeine Erfahrung, daß alle heterotopen Lipome z. B. in der Submukosa des Darms und Magens schon von Geburt an auftreten können. Auch sonst noch wird man in den Beschreibungen heterotoper Lipome z. B. des Kehlkopfes, der Zunge, des Uterus, an Dornfortsätzen der Wirbelsäule, der Niere, des Hodens, des Samenstranges, des subkonjunktivalen Bindegewebes (Pinguecula) neben der Verlagerung das hereditäre und kongenitale Moment besprochen finden. Hierzu gehört beispielsweise ein kongenitales Lipom des Gastrocnemius (MORESTIN).

Die Symmetrie der Lipome, von KATZENELLENBOGEN, von JEANSELME und BUFNOIR berücksichtigt, durch HAFERKORN unter 84 Fällen 38 mal nachgewiesen, ist von KÖTTNITZ geradezu zu einer neurotischen Theorie der Lipome verwendet und mit Betonung der nervösen Affektionen im Gefolge symmetrischer Lipome gegen GROSCH's Theorie ausgespielt worden. Freilich konnte sich GROSCH mit seiner Anschauung, daß die Lokalisation der Lipome im umgekehrten Verhältnis zum (Talg- und Schweiß-) Drüsenreichtum der Hautbezirke stünde, ebenfalls auf die Symmetrie der Lipome berufen. Die Symmetrie hat also verschiedenen Theorieen, der neurotischen und der Retentionstheorie (wenn man die von GROSCH so nennen darf) als Stütze dienen müssen. Wir werden also dies Moment als Stütze der Keimverlagerung nicht zu hoch anschlagen dürfen.

Gegen eine Überschätzung der Multiplizität und ihre Verwendung als Stütze der Keimverlagerung schützt uns schon die Tatsache, daß die extremen Humoralpathologen daraus die Berechtigung herleiteten, einen dyskrasischen Ursprung anzunehmen (lipomatöse Dyskrasie). Argumente, die den verschiedensten Theorieen als Stütze dienen müssen, können keinen hohen Wert beanspruchen. So ist es z. B. auch mit dem Sitz der Karcinome an den Ostien und Übergangsstellen, welcher der embryonalen, der Irritations- und der parasitären Theorie hat zu Hilfe kommen müssen.

Am meisten gewänne die Verlagerungstheorie an Gewicht, wenn es gelänge, Beziehungen aufzudecken zwischen Lipomen und solchen geschwulstartigen Bildungen, für die jene Theorie schon einen hohen Grad von Wahrscheinlichkeit und Erklärungswert besitzt. So hat Virchow schon darauf hingewiesen, wie oft sich die eigentlich heterologen Lipome mit Myxom und anderen Geschwulstarten kombinieren und in solchen Verbindungen in teratoiden Geschwülsten erscheinen. Seither ist der Anteil, den Fettgewebe an Mischgeschwülsten aller Art nimmt, so bekannt geworden, daß es fast müßig erscheinen mag, hiefür Beispiele anzuführen. Man findet sie aller Orten: z. B. die ganz bekannten Myolipome von Recklinghausen's und Gowers' als Begleiterscheinungen bei Spina bifida, die Mischgeschwulst aus allen erdenklichen Geweben, die Arnold in der Nierengegend eines mehrfach mißgebildeten Fötus fand, ein Myoliposarkom des Hodens von Porges, ein Myolipom des Uterus von Brünings, wobei ich nur immer wieder darauf zurückkommen muß, daß es sich in unserem Falle ja auch nicht um ein reines Lipom, sondern sozusagen um ein Gliofibrolipom handelt, das mit Fug und Recht im Zusammenhang mit den besprochenen gemischten Lipomen betrachtet werden darf. Insbesondere für die intrakraniellen Lipome hat Boström auf diesen Zusammenhang schon im Titel seiner Arbeit hingewiesen: Über die pialen Epidermoide, Dermoide, Lipome und duralen Dermoide. Er begründet diesen Standpunkt mit der Übereinstimmung des Sitzes der pialen Lipome und Epidermoide (bzw. Dermoide) und zwar betreffe dieser Sitz solche Abschnitte, die aus sekundärem Vorderhirn- und Zwischenhirnbläschen, oder aus Hinter- und Nachhirnbläschen hervorgehen. Eine Keimverlagerung müsse also spätestens in die Zeit der fünfgliederigen Gehirnanlage verlegt werden. Boström geht sogar in der Aufstellung der Verwandtschaft zwischen Lipom und Dermoid so weit, daß er auch die Lipome als ursprüngliche Dermoide auffaßt, deren epidermoidale Bestandteile in der Ausbildung zu kurz kämen und unterdrückt würden, während nur die bindegewebigen bzw. fettgewebigen Teile eine Ausbildung erführen. Er hofft von der Zukunft den gelegentlichen Nachweis epidermoidaler Reste in äußerlich scheinbar reinen Lipomen, ähnlich wie er ihn für viele Cholesteatome geführt hat. Greift auch Boström den Tatsachen etwas vor, so hat inzwischen die Verlagerungstheorie doch Boden gewonnen an anderen Orten, z. B. bei den Nierenlipomen, die, abgesehen von den gewiß einer gesonderten Betrachtung zu unterwerfenden Herden fettiger Nekrobiose Ulrich's mehr und mehr durch Verlagerung des Kapselfettgewebes in das Nierenparenchym hinein ihre Erklärung finden, um so eher, als hier auch schon gemischte Formen wie Lipomyome, Lipomyosarkome gefunden worden sind. Auch der Glykogengehalt derselben ist dafür angezogen worden, mit welchem Recht, lasse ich offen.

Die nachbarschaftlichen Beziehungen der lipomatösen Bildungen zu Gefäßen können nicht einseitig von der Verlagerungstheorie in Anspruch genommen werden. Das ist auseinandergesetzt worden. Von solchen Beziehungen ist vielfach die Rede, zu den Adergeflechten in den Mitteilungen von Häckel, Wallmann, Boström, Obersteiner, Parrot, zur Balkenarterie bei Kirkbride, Boström und in unserem Fall; mehrfach wird auch wie bei Parrot usw. von Verbindungen mit der Vena magna Galeni berichtet.

Die Verlagerungstheorie rechnet auch mit der Nähe der Gefäße insofern, als nur solche verlagerte Keime zur Entwicklung gelangen, die auf den Adergeflechten und gefäßreichen Meningen einen zusagenden Nährboden finden. Die Verlagerung kann demnach ein häufiges Ereignis sein und braucht sich nicht jedesmal zu verraten.

Örtliche Beziehungen zur Zirbeldrüse teilen die Lipome mit den Teratomen und stellen sich ihnen damit an die Seite. Natürlich sind gerade diese Dinge recht vielsagend, da die Zirbel einst oberflächlich und ausgesetzt lag und erst später die geschützte tiefe Lage gewann.

Wir sahen, daß der zweite Erklärungsversuch mit drei Hilfshypothesen rechnet, der Eigenart des Fettgewebes, der Keimverlagerung und der Gestaltsveränderung durch äußere Wachstumseinflüsse. Die zwei ersten sind hier besprochen, es fehlt noch die dritte. Wir haben sie aber bei Erörterung der Balkenentwicklung vorweggenommen.

Wäge ich eine Erklärungsart gegen die andere ab, so gestehe ich, daß mich die zweite eher befriedigt und daß sie mir nicht zu gesucht vorkommt. Daß sie mit vielen Tatsachen im Einklang ist, habe ich etwas ausführlicher zu zeigen das Bedürfnis empfunden.

Um der Beobachtung genau ihre Stelle anzuweisen, besteht ihre Bedeutung darin, daß sie neben der von Pugliese am klarsten von allen das Umklammern des Balkens durch die lipomatöse Neubildung zeigt, die Abhängigkeit von der Ausbildung des Balkens also wahrscheinlich macht, und dies um so mehr, als diese Ausbildung eine mangelhafte ist. Was bei Pugliese doppelseitig und zwar streng bilateral symmetrisch, das ist bei meinem Fall nur rechtsseitig angelegt. Das ist für die Deutung ein Vorteil, denn durch die Möglichkeit der Vergleichung beider Seiten sprang eine Beziehung zu der rechten Stria Lancisi in die Augen, also möglicherweise eine Abhängigkeit der Neubildung von einer physiologischen Rückbildung. Da nun aber die Neubildung durch ihre Anlehnungen an teratoide Geschwülste auf der Grenze zu den Mißbildungen steht, so befinden wir uns auf der Grenzmarke der drei wichtigen Gebiete: physiologische Rückbildung, Neubildung, Mißbildung.

Darüber noch ein kurzes Wort. Der Boden ist ja noch wenig vorbereitet. Ich denke hier an Vorkommnisse wie die Roth'schen Enterocystome von Resten des physiologisch sich zurückbildenden Dottergangs. Vielleicht ist die Beziehung von Neubildungen zur Zirbel, also einem

Organ, das im Schwund begriffen ist, ähnlich zu deuten. Einigemale hat man epitheliale drüsige Geschwülste in früher Jugend von der Thymus ausgehen sehen, von den lymphatischen gar nicht zu reden. Man denkt in diesem Zusammenhang auch an branchiogene Geschwülste. Um eine Art physiologischen Vorbildes zu nennen, das zugleich auch an Fettwucherung ex vacuo erinnert, wiederhole ich das Beispiel von der Fettflosse der Physostomen, deren Abstammung von einer vollgültigen Flosse Gegenbaur durch Nachweis von Hornfäden bewies. Metschnikow hat jüngst die allerdings etwas stark hypothetische Ansicht ausgesprochen, nicht nur der Wurmfortsatz, sondern das ganze Kolon sei für den Kulturmenschen ein höchst überflüssiges und lästiges Überbleibsel früherer Zeit, da es als Aufbewahrungsraum für den Kot dienlich gewesen sein mag. Weil es sich überlebt habe, erkranke es auch so oft (Schleimhautatrophie nach Nothnagel in 80 %, nach Schleimpflug im Cöcum in 96 %, Col. asc. 66 %, ferner Adenome, Karcinome). Freilich wenn wirklich zwischen Rückbildung und Neubildung etwas Gesetzmäßiges walten sollte, so vermißte man dergleichen am Wurmfortsatz, vorausgesetzt, daß er wirklich dem physiologischen Untergang entgegengeht. Immerhin ist jüngst auf der hiesigen chirurgischen Klinik des Herrn Kollegen Krönlein die seltene Beobachtung eines gemischten Myxoms am Wurmfortsatz gemacht und durch Dr. Monnier veröffentlicht worden. Neubildungen aus Parovarialresten gehörten auch hierher. Wenn die Auffassung sich behaupten kann, daß die Steißdrüse ein aufgerollter knäuelförmiger Rest der einstigen Schwanzarterie sei, der mit Verlust des Schwanzes einer Rückbildung entgegengehe, so wären jenes Peritheliom der Steißdrüse, das ich jüngst durch Frl. v. Gleb-Koszanska beschreiben ließ und ähnliche andere auch hierher zu rechnen.

Die Losung hieße also: Neubildung mit Anlehnung an Mißbildung auf dem Boden physiologischer Rückbildung.

Wie man sich im einzelnen den Einfluß denkt, ist im Grunde gleichgültig, da er doch niemals Gegenstand unmittelbarer Wahrnehmung sein kann. Ich kann mir denken, daß ähnlich der Wucherung ex vacuo Wachstumswiderstände wegfallen, eine Gleichgewichtslage der Gewebespannung gestört werde, daß ein stammesgeschichtlich gealtertes Gewebe zurücktritt und damit einem jugendlichen Gewebskeim, der den stärkeren Willen zum Wachstum hat, den Platz räumt und den Vortritt läßt.

Andrerseits möchte ich nicht durchaus auf dem kausalen Zusammenhang zwischen Stria Lancisi und Fettbügel bestehen. Ich gebe gern zu, daß durch den Einfluß von seiten des sich ausbildenden Balkens die Gestalt und Ausdehnung (im doppelten Sinne) des Gebildes genügend erklärt ist, so daß jene Hilfshypothese entbehrt werden kann. Immerhin kann man sie vielleicht eine Zeit lang im Auge behalten, um sie auf ihren Wert oder Unwert zu prüfen.

Über Störungen, die solche intrakranielle Lipome während des Lebens verursachten, ist kaum etwas mitzuteilen Die Beobachtungen von HIRTZ und WÜRTH sind wohl die einzigen mit klinischen Symptomen. Daß PUGLIESE einen Zusammenhang des Lipoms mit den psychischen Erscheinungen annehme, hatte ich nicht den Eindruck. Es ist nicht wahrscheinlich; seine Beobachtung stammt aus der Irrenanstalt zu Reggio.

Von einer Literaturzusammenstellung kann ich füglich absehen. Über intrakranielle Lipome insbesondere wird man bei BOSTROEM (s. o.), LORENZ [1]) und PUGLIESE [2]) Bescheid finden.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I und II.

Fig. 1. Die beiden Großhirnhemisphären sind auseinandergezogen, wie es bei Beginn der Gehirnsektion geschieht. Der Balken kommt zum Vorschein, zu kurz geblieben in seiner Ausdehnung von vorn nach hinten, so daß Zirbel und Vierhügel entblößt sind. Rechts von der Mittellinie des Balkens verläuft in ganzer Länge desselben ein bügelförmiges, auf dem Durchschnitt annähernd prismatisches Gebilde, das vorn und hinten den Balken umgreift und unter Knie und Wulst verschwindet. Von oben sieht es wie Fettgewebe aus. Die Getäßversorgung ist aus der Abbildung gut zu ersehen. Die beiden Balkenarterien sind nicht ganz symmetrisch in ihrer Anordnung. Beide verlaufen am unteren Rande der Gyri fornicati, nur zweigt von der linken ein Ast ab und verläuft von vorn nach hinten in ganzer Länge des Balkens, zwischen vorderem und mittlerem Drittel noch einmal von der Hauptarterie mit einem Zufluß gespeist. Von der rechten Balkenarterie gehen ziemlich rechtwinklig zwei Ästchen ab und verlaufen ungefähr transversal zum Fettwulst, indem sie ihn annähernd in drei gleiche Teile teilen.

Fig. 2. ZEISS a [1]) Ok. 2. Gibt einen Frontalschnitt mit ganz schwacher Vergrößerung in WEIGERT's Markscheidenfärbung wieder, etwa in der halben Länge angelegt. Oben links und rechts ragen die gyri fornicati herein, unten bildet der Balken die Basis, auf dem links die Stria longitudinalis Lancisii, rechts das lipomatöse Gebilde aufruht. Dieses letztere stützt sich auf seiner lateralen Seite auf die allerdings etwas verkümmerte Stria longitudinalis dextra, und zeigt damit unverkennbaren Zusammenhang an. Der Schnitt zeigt sofort, daß nur die Oberfläche des bügelförmigen Wulstes aus

---

[1]) Arbeiten aus dem Institut für Anatomie und Physiologie des Zentralnervensystems an der Wiener Universität (OBERSTEINER) Heft IV 1896.

[2]) Contributo allo studio dei lipomi cerebrospinali, Rivista di freniatria XXI 4 1895.

Fettgewebe besteht, höchstens die kleinere Hälfte, die ganze Basis besteht aus Bindegewebe in Bündeln, die meist in der Längsrichtung verlaufen, aber auch in Form von Septen das Fettgewebe zerteilen und bis an seine Oberfläche ziehen. Sie enthalten Gefäße.

Fig. 3. LEITZ 7, Ok. 1. Stammt von einem Schnitt, der sowohl der Markscheidenfärbung als der VAN GIESON's unterworfen wurde. Die Grenze des Balkens gegen das Gebilde ist meist so scharf wie bei schwacher Vergrößerung. Ziemlich zahlreiche Markfasern strahlen nach oben ins Gliagewebe (gelb) aus und kreuzen sich mit längs verlaufenden Fasern, die wohl noch Angehörige des Indusium griseum sind. Nach oben nehmen die Markfasern an Zahl ab und überlassen das gelbe Feld sehr feinen, in allen Richtungen verlaufenden bräunlich-gelben Fasern (Gliafasern). Die Gliaschicht und zwar ihr markfaserhaltiger und -freier Teil wird durchflochten von größtenteils in der Längsrichtung verlaufenden Bindegewebsbündeln (rot). Gliaausläufer sind bis weit hinaus noch zwischen ihnen zu verfolgen. Markfasern verlaufen sich einzelnen Exemplaren am Rand der Bindegewebsbündel. Das Bild stellt den Anteil jedes der drei Gewebe (Markfasern, Glia, Bindegewebe) an der Mischung der Gewebe im Bereich der Grenze gegen den Balken fest. Fettgewebe fehlt hier noch.

II.

Über das Wachstum und die Verbreitung bösartiger Geschwülste

insbesondere des Krebses in den Lymphbahnen der Nerven.

(Ein Beitrag zur Biologie des Krebses.)

Von

Prof. Dr. Paul Ernst
in Zürich.

Aus dem pathologischen Institut der Universität Zürich.

Hierzu Tafel III und IV und 3 Figuren im Text.

Auf der Naturforscherversammlung in Hamburg 1902 und hernach durch eine Dissertation der Rosalie Gurewitsch habe ich auf eigenartige Verbreitungs- und Wachstumsvorgänge der Krebszellen in den Lymphbahnen der Nerven aufmerksam machen können. Der Grund, weshalb ich wieder auf den Gegenstand zurückkomme, ist der, daß ich denselben für wichtig und lehrreich genug halte, um ihn etwas ausführlicher darzustellen, ferner, daß aus äußeren Gründen damals nur wenige, und nicht einmal die sprechendsten Abbildungen der Dissertation beigegeben werden konnten, während ich doch den Wunsch hegen mußte, die Ergebnisse in anschaulicher Form in unserer Fachliteratur niedergelegt zu sehen, vor allem aber, und das ist natürlich der Hauptgrund, werde ich bestimmt durch neue Erfahrungen, die mir der Mitteilung nicht unwert erscheinen und die erwünschte Gelegenheit bieten, Altes und Neues zusammenzufassen.

Zunächst möchte ich mich auf den ganz allgemein anerkannten Satz berufen, daß das Krebsgewebe und seine Zellen sich mit einer gewissen Vorliebe, wenn auch nicht ausschließlich auf dem Lymphwege verbreiten. Diesem Erfahrungssatz liegen zahlreiche Tatsachen zugrunde,

die zu bekannt sind, um ausführlich besprochen zu werden; sie seien darum kurz zusammengefaßt.

Die frühe Erkrankung regionärer Lymphdrüsen im Krebsgebiet ist eine alte Erfahrung, sie beherrscht das chirurgische Handeln. Man weiß zwar, wie unzulänglich unsere histologischen Untersuchungen in frühen Stadien sind, und daß wir oft noch keine sicheren Krebszellen nachweisen können, wenn der Chirurg die Drüsen verdächtig halten muß. Fürs erste sind einige wenige zerstreute Krebszellen heute noch nicht mit Sicherheit zu erkennen, und zweitens wird kein Untersucher das Opfer an Zeit und Mühe bringen, zu diagnostischem Zweck sämtliche Drüsen in lückenlose Reihen von Schnitten zu zerlegen. Dieser Widerspruch zwischen klinischem Verdacht und anatomischem Nachweis hat öfters die Meinung hervorgerufen, es sei die Drüse schon angesteckt, noch ehe Krebszellen in sie verschleppt seien, das heißt, die Ansteckung werde nicht durch Krebszellen aus der primären Geschwulst besorgt, sondern durch andersartige Keime (Seminien, Chromatinkörner, Keimkörner usw.)

Aber abgesehen von diesen frühesten Stadien, in denen der Nachweis schwierig und unsicher ist, kennt man die Randsinus der Lymphdrüse als ersten Aufenthalt der Krebszellen und kann von hier aus ihr Zerstörungswerk verfolgen. Auch die Strecke zwischen Geschwulst und Drüse zeigt gelegentlich kranke Lymphbahnen, und es ist sogar mindestens wahrscheinlich, daß die Krebs- oder besser Krabbenform, die ursprünglich dem Gewächs den Namen verschafft hat, dadurch zustande kommt, daß vom Zentralkörper aus radiär auswachsende Fortsätze sich nach allen möglichen Richtungen, namentlich aber nach der Gegend der zugehörigen Lymphdrüsen ausstrecken. Diese Richtungen hängen aber nicht mit dem Verlauf der Blutgefäße, wohl aber zum Teil sehr deutlich mit den Lymphbahnen zusammen, wenn auch zunächst in unmittelbarer Nähe der Tumors nur mit Saftspalten, worauf doch schon das infiltrierende Wachstum zurückzuführen ist.

Ferner ist nach unseren heutigen Anschauungen das sogenannte plexiforme Karcinom, das wir häufig in der Haut des Gesichts, etwa der Wange, der Stirn, des Ohrs, der Nase, etwa auch in der Form des Ulcus rodens antreffen, ein Beispiel für die Verbreitung des Krebses in Lymphbahnen. Dafür spricht nicht nur der Geflechtcharakter und seine Übereinstimmung mit Lymphgefäßinjektionen, sondern der etwa geführte Nachweis endothelialer Wandzellen, die ja freilich in feineren Saftspalten noch spärlich genug sind. Wir denken in diesem Zusammenhang einen Augenblick an Koester's bekannten Versuch, den Krebs von Lymphgefäßzellen abzuleiten. Ich bin der Meinung, daß wir heute mehr Verständnis für jene Untersuchungen Koester's haben, als etwa in früheren Zeiten, da wir das Endothelioma lymphangiomatodes, also eine Art Lymphgefäßkrebs kennen, daneben aber das plexiforme Karcinom, welches

zwar nicht ein Lymphgefäßkrebs nach dem Ausgang, wohl aber nach dem Sitz und Verbreitungsweg des Karcinoms ist.

An der Richtigkeit der Beobachtungen KOESTER's wird demnach niemand zweifeln, nur haben diese im Lauf der Zeit eine andere Deutung erfahren müssen und zwar nach den beiden oben angedeuteten Möglichkeiten hin. Das Gebiet des plexiformen Karcinoms ist aber mit der Haut nicht erschöpft, da ja besonders in den Muskelschichten des Verdauungskanals, in Speiseröhre, Magen und Darm wuchernder Krebs auch den Geflechtcharakter annimmt, zweifellos doch auch durch Verbreitung in Lymphbahnen. Hiermit kommen wir zur Erwähnung der zierlichen Stränge und Verzweigungen krebsgefüllter Lymphbahnen in der Serosa auf dem Darm, dem Magen, und der Lunge, die der primären Lymphangoitis carcinomatodes oder dem Endothelioma lymphangiomatodes seit längerer Zeit gegenübergestellt werden und zwar als Zeichen einer sekundären Verbreitung des Krebses in Lymphbahnen. Längst ist ja auch die Unabhängigkeit der zum Teil erhaltenen Endothelien von den Krebszellen nachgewiesen.

Ebenso bekannt ist die Verbreitung von allerhand Geschwülsten vor allem der Lymphosarkome und Karcinome längs der Gefäße und Bronchien in der Lunge und zwar eben wiederum in den peribronchialen und perivaskulären Lymphbahnen. Man kennt schon das makroskopische Bild der markigen Stränge, die den Gefäßen und Bronchien folgen. Schon über 100 Jahre ist auch der Krebs des Ductus thoracicus bekannt, wenn auch früher natürlich in anderer Deutung, nicht als metastatische Station verschleppter Geschwulstkeime, sondern als gleichwertiger Ausdruck einer Geschwulstdiathese wie die anderen Gewächse und das primäre selbst. In neuerer Zeit ist man auch mehr und mehr zurückgekommen von der Annahme von Implantationsmetastasen in Hohlorganen wie an der Speiseröhre, Magen, Uterus und Scheide. Die Vorstellung, es seien Geschwulstzellen eines primären Gewächses an die Oberfläche der Schleimhäute gelangt und wären weiter unten im gleichen Kanal haften geblieben und eingepflanzt, zu einer Kolonie ausgewachsen, hatte im Zusammenhang mit den Beobachtungen über Implantations-, Disseminations- und Abklatschmetastasen und den Übertragungen von Karcinom in serösen Höhlen viel Bestechendes, geriet aber ins Schwanken, als in Lymphbahnen der Zwischenstrecken Geschwulstkeime als Vermittler aufgefunden wurden. Die diskontinuierliche (unvermittelte) Metastase war bloß Schein, bei feinerer Untersuchung fanden sich Verbindungswege, und zwar eben in den Lymphgefäßen. Mag also vielleicht auch der oft aufgestellte Gegensatz von der Verbreitung der Sarkome auf dem Blutwege, der Karcinome auf dem Lymphwege etwas übertrieben sein, der letzte Teil des Satzes besteht jedenfalls zu Recht und findet in den angeführten Beispielen volle Bestätigung.

Über Verbreitung von Karcinomzellen in Nerven lagen einige Beobachtungen vor, ehe ich an Speiseröhrenkrebsen darauf verfiel, aber ich bekam erst hinterher Kenntnis von denselben, als ich die Literatur daraufhin durchmusterte. So beschreibt KLEBS in seiner allgemeinen Pathologie ein papilläres Karcinom der Conjunctiva mit Einwucherung der Krebselemente in die Lymphbahnen der Augenmuskelnerven. Die beiden Abbildungen lassen keinen Zweifel darüber, daß die Deutung auch heute noch aufrecht erhalten werden muß. Auf die Ansicht aber, daß die die erweiterten Nervenscheiden auskleidenden Endothelien sich in epitheliale Ausfüllsmassen umwandeln sollen, wie auch Muskelkerne durch Kontaktinfektion in Krebszellen übergehen sollen, eine Ansicht, die KLEBS mit vielen früheren Forschern (R. MAIER, C. O. WEBER usw.) teilt, werde ich noch einmal zurückkommen müssen. Ferner berichtet THOMA, daß die Scheiden und Hüllen der peripherischen Nervenverzweigungen nicht selten die Verschleppung der Geschwulstseminien beim Karcinom vermitteln. Unterkieferkrebse setzen Metastasen im Verlauf des Unterkiefernerven, die sich durch die ganze Länge des Unterkieferkanals erstrecken und an der hinteren Öffnung desselben zutage treten. Bei Uteruskrebsen wurden ganze Reihen von Krebsknoten im Grenzstrang beobachtet. Und endlich hat in der anatomischen Gesellschaft in Paris PILLIET ein Karcinomrezidiv der Mamma 2 Jahre nach der Operation entstanden vorgezeigt, bei dem von den Krebsknoten der Achselhöhle aus Krebsgewebe in die Lymphspalten der Nerven, besonders des Medianus hineingewuchert war und ihn dabei teilweise zerstört hatte. Im Leben waren Schmerzen und trophische Störungen dadurch verursacht gewesen. Das sind die wenigen Bemerkungen, die ich in der Literatur vorgefunden, als ich mich für diesen Gegenstand zu interessieren begann.

Die ersten Beobachtungen machte ich an einem Speiseröhrenkrebs einer 38jährigen Frau (C. W.). In Betracht kommen die Rami oesophagei des Nervus vagus. Die meisten bestehen aus einem einzigen Bündel. Ein Teil oder die ganze Peripherie derselben ist von epithelialen Zellen besetzt. Die unmittelbare Umgebung der Nerven ist frei von Krebswucherung, woraus hervorgeht, daß offenbar ganze Strecken weit der Krebs sich in der Längsrichtung des Nerven verbreiten kann. In anderen Bündeln liegen zwischen den Nervenfasern verschieden große rundliche Haufen von Krebszellen, deren Zellgrenzen zum Teil undeutlich sind, so daß sie leicht für Riesenzellen genommen werden können. Im Vergleich zu freien unversehrten Nerven erscheint das Perineurium leicht verdickt und durch Erweiterung der Lymphspalten lamellös und blätterig. Also schon an diesem ersten Fall konnte ich bemerken: perineurale und endoneurale Krebswucherung, deutlicherer blätteriger Bau des Perineurium, Klaffen der Lymphspalten.

In einem Carcinoma recti konnten wir einen Nerven teils im Längs- teils im Querschnitt getroffen finden, was ein ähnliches Bild wie bei KLEBS ergab. Man bekommt die mosaikartige Flächenansicht der Krebszellen, die den perineuralen Spaltraum auskleiden. Im Querschnitt besetzen die epithelialen Zellen die Peripherie des Nerven. Abbildungen der beiden ersten Fälle sind der genannten Dissertation beigegeben worden. Ich brauche sie nicht zu wiederholen.

Bei einer 44jährigen Italienerin (E. S.) war im August 1899 die Totalexstirpation des Uterus per vaginam ausgeführt worden. Das Karcinom war auf die hintere Muttermundslippe beschränkt. Die Schleimhaut des Körpers und der Cervix schien unversehrt. Einige Zeit nach der Entlassung fühlte sie leichte Schmerzen im linken Bein, die heftiger wurden, so daß die Frau zu hinken begann. Von Mitte November an läßt sie der klopfende und bohrende Schmerz nicht mehr los, er hat seinen Sitz in der Glutäalgegend und strahlt ins Bein aus, auf das die Frau nicht mehr auftreten kann. Bei der Wiederaufnahme Ende Dezember wird im linken Parametrium ein kinderfaustgroßer, harter, unbeweglicher, schmerzhafter Körper festgestellt. Nach vorübergehender ödematöser Anschwellung des linken Oberschenkels schwillt er wieder ab. Die ausstrahlenden Schmerzen sind immer gleich stark und erreichen den Fuß. Ende Februar wurde die Frau in kachektischem Zustand in die Pflegeanstalt gebracht, wo sie Ende Mai starb. Die Sektion wies einen Tumor im rektovesikalen Raum mit Übergang auf Blase und deren Schleimhaut nach, infiltrierte iliakale Drüsen, Abszesse an und unter beiden Psoas, und eiterige Infiltration eines Teils des Plexus lumbalis.

Die mikroskopischen Bilder, die ich jetzt beschreibe, stammen von Schnitten durch den Plexus sacralis.

Fig. 3 Taf. IV gibt ein Übersichtsbild. Es ist im Gegensatz zu Fig. 1 und 2 festzustellen, daß im allgemeinen die Umgebung der Nerven krebsfrei ist, daß also die krebsigen Bestandteile, die hier im Schnitt getroffen werden, über größere Strecken bis hierher gewachsen sein müssen. Man beachte ferner die im Vergleich zum gleichförmigen Bau der Nerven auffallende Mannigfaltigkeit und Abwechslung, die durch die Krebswucherung in die einzelnen Nervenstämme kommt. Bei ganz oberflächlicher und erster Betrachtung erkennt man die klaffenden, sichelförmigen Lücken um die Nervenstämme. Es sei zugegeben, daß durch die Härtung die Nerven sich etwas von der Wand zurückgezogen haben, aber sehr hoch anzuschlagen ist das deshalb nicht, weil Alkohol erst nach Formalinhärtung angewendet wurde, deren schrumpfende Wirkung nicht so stark ist, und ferner, weil ja in demselben Bilde bei bloß 28 facher Vergrößerung andere Stämme solche Klafflücken fast ganz vermissen lassen, wie etwa die drei links unten. Übrigens werden bikonvexe linsenförmige Spalträume wie rechts von der Mitte nicht recht durch Schrumpfwirkung erklärt. Ich bin der Meinung, daß doch der

größere Teil dieser Ausdehnung wirklich einem vitalen Vorgang entspreche und höchstens durch Schrumpfung bei der Härtung etwas gesteigert worden sei. Bei aller Mannigfaltigkeit der einzelnen Nerven findet man sofort das gemeinschaftliche Merkmal heraus, daß die dunkeln aus epithelialen Zellen bestehenden Säume einmal ringförmig die Nerven umfassen, ich möchte sagen, einrahmen, und zweitens von hier aus in die Nerven selbst eindringen und zwar entweder in Form epithelbelegter Spalten, oder drüsenähnlicher Schläuche oder endlich solider Zapfen und Fortsätze ohne Lichtung. Also neben der perineuralen Umrahmung findet man auch endoneurales Wachstum, und zwar kann jedes für sich allein vorkommen. Beispiele von rein perineuraler Wucherung finden wir in Fig. 3 rechts oben und rechts unten. Im allgemeinen ist der vorliegende Fall gekennzeichnet durch das Nebeneinandervorkommen beider Arten von Krebswucherung, während der später mitzuteilende Fall von Pankreaskrebs sich durch rein perineurales Wachstum auszeichnet (Fig. 6). Weiterhin können wir aus Fig. 3 lernen, daß öfter nicht bloß eine schalenförmige Spalte den Nerven peripherisch umgibt, sondern ihrer mehrere, parallel geordnete, mehr oder weniger konzentrische (rechts von der Mitte). Es kommt auch vor, daß einzelne dieser Spalten miteinander in Verbindung stehen, so daß dann das Lumen auf dem Durchschnitt eine Zickzackform gewinnt. Jedenfalls aber sind alle diese Spalten doppelt mit Epithel ausgelegt, auf ihrer äußeren und inneren Seite. Gehören sämtliche Spalten zum Perineurium, mehr als 3 sind es kaum, so gewinnt man den Eindruck, das Perineurium werde aufgeblättert etwa wie ein aufgehender Blätterteig.

Von großem Interesse waren für mich Bilder wie unten in der Mitte, die geradezu eine Zerlegung des Nervenstammes in die sekundären Nervenbündel vorweisen. Das Krebsgewebe geht hier so zu sagen dissezierend vor. Das Bild ist deshalb bedeutungsvoll, weil in ihm eine normalerweise festgestellte, allgemein angenommene Struktur des Nerven zu kräftigerem Ausdruck gelangt. Das berechtigt zum Schluß, daß es vorgebildete Bahnen sein müssen, in denen der Krebs sich fortbewegt, oder mit anderen Worten, daß der Krebs eben nichts Neues schaffe mit dieser Zergliederung, sondern eine präexistente Struktur, ein Bauprinzip des Nerven nur verstärke und betone. Wie man die Sache auch betrachten mag, es drängt alles zum Schluß, daß es Lymphspalten seien, die auch hier, wie in so vielen anderen bekannten Fällen, dem Krebs als Wege offen stehen.

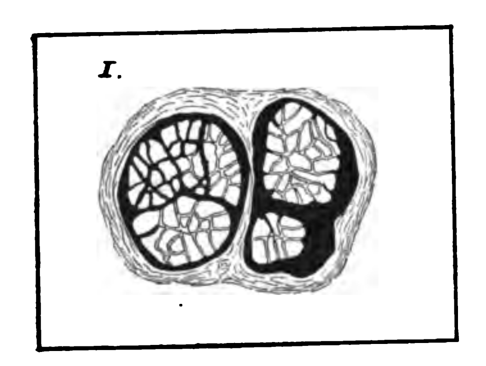
Damit ist unser Interesse an der Figur 3 noch nicht erschöpft. Ich habe noch auf zwei Dinge aufmerksam zu machen. Drei Nerven im linken unteren Quadranten und die zwei kleineren im linken oberen zeigen eigenartige Beziehungen ihrer perineuralen Krebsmäntel zu der äußeren Umgebung. Namentlich in der äußersten Ecke links unten sieht es doch so aus, als stünden die perineuralen Spalten irgendwie mit den Binde-

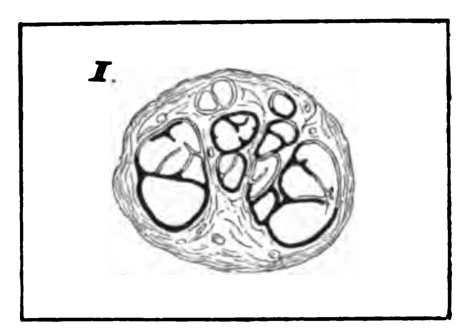
gewebsspalten des Umkreises in Verbindung, und wenn man von diesem Eindruck auf die normalen Verhältnisse schließen darf, so gewänne man die Vorstellung, daß die Lymphbahn, die den Nerven umgibt, nach außen nicht völlig abgeschlossen sei, sondern mit den umliegenden Bindegewebsbezirken im Säfteaustausch stehe. Endlich ist mir der mittelste Nerv deshalb bemerkenswert, weil an seinem linken oberen Umfang der innere Krebszellenüberzug nicht eine glatte Pallisade oder Reihe bildet, sondern sich in feine papilläre Fältelungen wirft. Es macht mir durchaus nicht den Eindruck einer Schrumpfwirkung, doch möchte ich es offen lassen, ob es der Ausdruck des mehrfachen Eindringens in endoneurale Spalten, oder eine Art von Papillenbildung ist, die vom Epithel ausgeht, eine Fähigkeit des Epithels, auf die HANAU unter anderen einmal aufmerksam gemacht hat.

Auf Fig. 4 Taf. IV ist der große Nerv im linken oberen Quadranten der Fig. 3 in stärkerer Vergrößerung (90) wiedergegeben. Noch deutlicher erkennt man jetzt, wie epitheliale Zellen in einer, meist aber mehreren Schichten die perineuralen Spalten auskleiden und zwar so zu sagen auf der viszeralen (inneren) und auf der parietalen (äußeren) Fläche. Die Lichtungen der Spalten sind klaffend weit und werden auch an einigen Stellen von Zellenbändern des Krebsgewebes überbrückt. Im Gegensatz zum späteren Fall von Pankreaskrebs herrscht hier die Neigung zur Bildung mehrschichtiger Bänder oder Säume vor. Mehrschichtig ist auch der Vorstoß, der von der rechten Seite des Perineurium her in das Nerveninnere, doch offenbar auch eine endoneurale Spalte unternommen wird. Dagegen sind einschichtig und Drüsenschläuchen zum Verwechseln ähnlich alle epithelialen Gebilde zwischen den einzelnen Nervenfasern. Die Mehrzahl dieser Schläuche verläuft parallel mit den Nervenfasern, ist also quer getroffen und erscheint im Schnitt als Ringe und Kränze von Zellen, bloß eine Minderzahl kommt als Schläuche im Längsschnitt zum Vorschein (in der oberen Hälfte der Zeichnung). Erstere können nur so gedeutet werden, daß sie sich in der Längsrichtung des Nerven eine Strecke weit verbreitet haben müssen.

Vielleicht gibt mir der Leser ohne weiteres zu, daß die mit Epithel gesäumten Spalten Lymphräume seien. Wie ich verschiedentlich andeutete, hat die Annahme viel Wahrscheinlichkeit für sich. KLEBS sprach auch geradezu von Lymphbahnen der Augenmuskelnerven. THOMA spricht es nicht direkt aus, doch in so unmittelbarem Zusammenhang mit der Metastase des Karcinoms auf dem Lymphweg, daß man dieselbe Auffassung doch aus dem Wortlaut lesen möchte. War es nun auch höchst wahrscheinlich, so kam es mir darauf an, bis zu welchem Grade der Sicherheit diese These zu beweisen wäre, damit sie dann ein für allemal auf festen Füßen stünde. Im allgemeinen ist von den Lymphbahnen der Nerven in anatomischen Handbüchern nicht viel die

Rede. SAPPEY läßt uns darüber im Ungewissen, und über die physiologische Bedeutung solcher Lymphbespülung hört man auch wenig. Immerhin habe ich bei RANVIER und bei AXEL KEY (zum Teil mit RETZIUS zusammen) Belehrung gefunden. Bei der Bedeutung der lymphatischen Einrichtung für die Pathologie des Nerven und bei der etwas schweren Zugänglichkeit des schwedischen Originals — in der Schweiz ist das Buch einzig in Genf vorhanden — glaube ich nichts Überflüssiges zu tun, wenn ich einige der für meine Beweisführung wichtigsten und sprechendsten Injektionsbilder in meinem Text wiedergebe mit der Veränderung, daß an Stelle der blauen Injektionsmasse (RICHARDSON's Blau) Schwarz genommen ist.





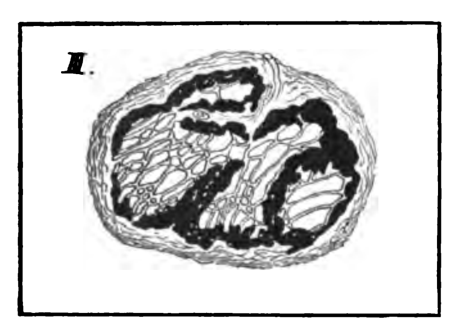


Fig. I stellt den Wurzelquerschnitt eines menschlichen Spinalnerven zwischen Ganglion und Rückenmark dar, kurz vom Nervenaustritt aus der Duralscheide. Rechts die motorische, links die sensible Wurzel, beide umringt von der Duralscheide, einer Fortsetzung der Dura spinalis, die auch eine Scheidewand zwischen beiden Wurzeln bildet. Innerhalb der Duralscheide umspült die Injektionsmasse (schwarz) die größeren und kleineren Nervenbündel. Die injizierten Räume sind die unmittelbare Fortsetzung des Subarachnoidalraumes, und ihre Begrenzung besteht aus der Fortsetzung der Arachnoides und des subarachnoidalen Gewebes, die hier Membranen und Scheidewände um und zwischen einzelnen Nerven bilden.

Fig. II gibt einen Querschnitt des menschlichen Vagus wieder mit Injektion der Perineuralräume durch Stichinjektion in den Nerven. Die einzelnen Nerven sind voneinander durch das Epineurium getrennt.

Fig. III. Querschnitt durch den Stamm des Halssympathicus des Menschen bei Einstichinjektion. Der Schnitt trifft den Nerven am Übergang ins Ganglion. Durch die Injektionsflüssigkeit sind die perineuralen Räume weit ausgedehnt. Von oben senkt sich das Epineurium mit einem Blutgefäß tief in den Nerven hinein.

Einige wichtige Tatsachen mögen hier noch kurze Erwähnung finden: Die Lymph- und Saftbahnen der peripherischen Nerven sind auf weite Strecken vom Subdural- oder Subarachnoidalraum des Gehirns und Rückenmarks aus injizierbar, und zwar werden vor allem die perineuralen Räume gefüllt, auch ins Spinalganglion dringt vom Rückenmark aus die Injektionsmasse. Die Ganglienzellenkapseln werden von einem Lymphgefäßnetz umsponnen. Beim Hund füllt sich vom Subarachnoidalraum aus der ganze Plexus lumbo-sacralis, beim Menschen motorische und sensible Wurzel, von der letzteren aus das Ganglion. Einstichinjektionen füllen am Ischiadicus des Menschen auf größere Strecken ausschließlich die perineuralen Räume. Die einzelnen Nervenbündel sind mehr oder weniger vollständig von blauen Ringen umgeben. Am Ganglion des Sympathicus läßt sich auf diese Weise ein perineuraler Raum um das ganze Ganglion wie um die einzelnen Nervenbündel innerhalb des Ganglion nachweisen. Die Injektionsmassen innerhalb des Perineuriums erscheinen oft als eine Anzahl konzentrischer Ringe oder Schalen, zwischen denen die einzelnen Blätter des Perineuriums sich befinden. An peripherischen Nerven des Menschen lassen sich bis auf neun oder zehn solcher schaliger Räume zählen. Eine Stichinjektion in den Nervus brachialis zeigt endoneurale Spalträume in Zusammenhang mit dem Perineuralraum.

Vom Gehirn aus waren zu füllen: Alle Augennerven, der Olfactorius mit seinen Verzweigungen, der Trigeminus bis zum Ramus mentalis, der Hypoglossus bis zu seinen Endigungen in der Zunge. In den injizierten Räumen wurde Endothelzeichnung nachgewiesen.

Haben Axel Key und Retzius Richardson's Blau mit Glyzerin, oder Leim mit Zinnober angewandt, so bediente sich Ranvier der Silberleimlösung. Bei Einstichinjektion hüllt die Masse den Nerven wie ein Muff ein. Am Ischiadicus des Hundes erscheint die perifascikuläre Scheide (Epineurium) tiefschwarz, jedes Nervenbündel ist von einem dunkeln Ring von scharfen Umrissen umgeben, denn die Nervenscheide besitzt die Fähigkeit, den Höllenstein zu fixieren und zu reduzieren. Diese Scheiden sind von einer Reihe, etwa zehn bis zwölf regelmäßig angeordneter Blätter gebildet, die durch schwarze Linien begrenzt sind, und erinnern dadurch an eine Echinokokkenmembran. Oft treibt die Injektionsmasse die Lamellen auseinander. Schnitte durch solche Nerven

zeigen dann um jedes Nervenbündel statt eines einzigen gestreiften Ringes eine Reihe schwarzer, konzentrischer, voneinander abstehender, durch schräge Blätter untereinander verbundener Ringe, was beim Ischiadicus des Kaninchens sich leichter als beim Hund erzielen läßt. Durch gleichzeitige Pikrokarminfärbung ließen sich auf der Oberfläche der Blätter und in den Zwischenräumen Endothelzellen nachweisen, die sich auch wohl einzeln und in Gruppen, in kleinen Fetzen ablösten.

Der Nervus thoracicus der Maus ist von einer einzigen Lage großer platter Zellen umgeben, die durch feine Kittleisten (Silberlinien) begrenzt sind. Die Endothelzellen liegen mit ihrer Längsachse meist parallel zum Nerven. Größere Nerven besitzen zwei Endothelschichten, wobei sich die Kittlinien unter verschiedenen Winkeln kreuzen. Bei noch größeren Nerven bilden die noch zahlreicheren Schichten ein unentwirrbares Netzwerk der Kittlinien.

Bei Einstichinjektionen von Berlinerblau verbreitete sich die Masse 8—10 cm weit in der Längsrichtung des Nerven, und zwar füllen sich bei stärkerem Druck Scheide (Perineurium), perifascikuläres Gewebe (Epineurium), von da aus die Lymphgefäße. Ranvier ist der Ansicht, daß er durch interstitielle Injektion ins Endo- und Epineurium keine begrenzten und präformierten Räume gefüllt habe, sondern daß durch den Verlauf der weichen Bündel in einer Richtung die Injektionsmasse notwendig eine cylindrische Form annehmen müsse, besonders da die Ausspreitung der Bündel durch das Perineurium beschränkt sei. Im Epineurium verlaufen Lymphstämme in der Längsrichtung. Bei Einstichinjektion in den Ischiadicus drang die Farbe bis in Lumbaldrüsen an der Aorta. Eine Verbindung zwischen Endoneurium und den Lymphgefäßen (den epineuralen, wenn ich recht verstehe) nachzuweisen, gelang nicht. Doch spricht die Anwesenheit von Lymphzellen zwischen den Faserbündeln für einen Lymphstrom, wenn auch die Bahnen noch nachzuweisen sind.

Stützt das Epineurium (perifascikuläre Bindegewebe) die Lymph- und Blutgefäße des Nerven und verbindet diesen mit der Umgebung, ohne ihn unbeweglich zu machen, so fällt dem Perineurium (lamellöse Scheide) die Rolle eines Schutzorgans zu. Ihm verdankt der Nerv z. B. seinen Widerstand in einem Eiterherd. Von Bedeutung ist Ranvier's Auffassung des Bindegewebes als eines Lymphraums, mit Scheidewänden versehen, aus dem die Elemente die Nährstoffe schöpfen und in den sie ihre Auswurfstoffe (Produkte der Dissimilation) werfen, so daß die Organe in der Lymphe wie in ihrem Medium leben. So ist dafür gesorgt, daß die Nervenfaser überall in Berührung kommt mit Nährplasma, das osmotischen Zutritt bei den Schnürringen zum Achsencylinder findet. Auf diese Weise wird die Verbindung der isolierten Leitung mit der Ernährung ermöglicht.

Hier sei noch die neueste Kundgebung RANVIER's über diesen Gegenstand angefügt, aus seinem technischen Lehrbuch der Histologie: Der intrafascikuläre (endoneurale) Bindegewebsraum setzt sich fort zwischen die Blätter der Scheide (Perineurium), um mit den Maschen oder Zwischenräumen des perifascikulären Bindegewebes (Epineurium) zu kommunizieren, wo die Lymphgefäße des Nerven ihren Ursprung nehmen. Weder im Körper des Nervenbündels, noch in umhüllender Scheide finden sich also besondere Lymphgefäße, sondern bloß im perifascikulären Bindegewebe sind solche zu injizieren.

Bei der großen Bedeutung, die diese Vorfrage über das Lymphsystem des Nerven für unseren Gegenstand besitzt, konnte ich mich hier nicht kürzer fassen, sondern sah mich veranlaßt, die bedeutendsten Stimmen darüber unmittelber nacheinander zu hören. So wurde am ehesten klar, worin sie abweichen, worin sie übereinstimmen und worin sie sich ergänzen. Übrigens ist die Frage schon älter und geht bis auf BOGROS (nämlich 1824) zurück, der wohl zuerst Quecksilber in den Nerven einspritzte, auch CRUVEILHIER und ROBIN scheinen der Frage Aufmerksamkeit geschenkt zu haben.

Ich kann nun nicht verhehlen, daß das Ergebnis dieser Studien und Betrachtungen für mich ein überraschendes war, und ich habe deshalb im Text die Figuren AXEL KEY's wiedergegeben, um dem Leser denselben Eindruck zu ermöglichen. Man vergleiche einmal die Figuren 1, 3, 4 der Tafeln mit Textfig. I und man wird in großer Übereinstimmung als Merkmale finden: vorwiegend perineurale Verbreitung der Krebsmasse (beziehungsweise Injektionsmasse) in Form von Ringen um die Nervenbündel, stellenweise starkes Klaffen der perineuralen Lücken, gitterförmiges oder geflechtartiges Eindringen der eingeschlagenen Straßen in das Endoneurium zwischen die einzelnen Nervenfasern, auch in Form einzelner Vorstöße, die mit anderen keine Verbindung eingehen, endlich ganz kurzer stummelförmiger Ansätze. Man werfe einen vergleichenden Blick auf Fig. 4 Taf. IV und Textfig. III. Wird letztere im Sinne des Uhrzeigers um einen rechten Winkel gedreht, so fehlt nicht viel, daß wir Spiegelbilder bekommen. In erster Linie auch wieder perineurale Verbreitung, da und dort unter starkem Klaffen der Spalträume, an mehreren Stellen blätteriger, lamellöser Bau des Perineuriums, der aber, wie mir scheint, durch das Krebsbild anschaulicher zum Ausdruck kommt, als durch die Injektion; wie ich überhaupt die Anschauung vertrete, daß das Krebsgewebe behutsamer vorgehe und daher zartere und feinere Bilder schaffe, gegen welche die Injektionsbilder plump und grob erscheinen. Auch bei der Vergleichung der beiden Einbrüche ins Endoneurium (Taf. IV Fig. 4 und Textfig. III) wird man das bestätigt finden. Diskontinuierliche Füllungen von endoneuralen Stellen, die Querschnitte von Längsverläufen darstellen, wird man gleichfalls in beiden Figuren finden, endlich auch kurze Sprossen

vom perineuralen Raum gegen das Nervenbündel, was dann manchmal zu papillären Kräuselungen des Bündelumrisses führt. Doch kommen diese Linien begreiflicherweise beim aktiv wachsenden Krebsgewebe besser zustande. Die Fig. 5, 6, 7 auf Taf. IV sind einem anderen Fall entnommen, der uns noch nach verschiedenen Seiten beschäftigen wird. Es sei nur jetzt schon und zwar im Gegensatz zu den bisherigen Vergleichen hingewiesen auf die Übereinstimmung derselben mit Textfig. II mit ihrer ganz reinen perineuralen ringförmigen Verbreitung fast ohne Einbrüche ins Endoneurium. Wie vorsichtig und wählerisch die Krebszellen hier vorgehen, sehen wir an Fig. 6, in unerwarteter Weise namentlich in Fig. 7. Es hat sich bei mir nun allerdings durch diese beständigen Kontrollen und Vergleichungen die Überzeugung befestigt, daß die krebsgefüllten und die injizierten Räume ein und dieselben seien, daß das Krebsgewebe in der Tat die Lymphspalten des Nerven bei seinem Wachstum und seiner Ausbreitung auswähle.

Ich halte das in der Tat durch die Übereinstimmung der Krebs- und der Injektionsbilder für bewiesen, könnte mir allerdings als direkteren Beweis noch die Injektion krebsgefüllter Räume denken. Doch das muß ich dem günstigen Zufall überlassen, der vielleicht einmal ein Objekt darbietet, das bei grober Betrachtung sich schon als vom Krebs befallen erweist und so von vornherein zur Injektion auffordert. Zur Ergänzung des Beweises erwähne ich noch die Endothelzellen der Wandungen jener Räume, die ich öfter ganz deutlich gesehen habe, so daß ich mich wundern mußte, daß sie nicht häufiger vom Krebsgewebe verdrängt oder zerstört seien. Auf diesen Punkt komme ich jedoch bei der Frage nach dem Verhalten und Schicksal dieses Endothels besonders zu sprechen.

Für einmal wende ich mich der Betrachtung der Fig. 1 und 2 der Taf. III zu. Der Beschauer zieht die Lehre schon aus der Färbung und erkennt auf den ersten Blick die Gleichheit der topographischen Anordnung des Schnittes, und in der Tat handelt es sich um zwei aufeinanderfolgende Schnitte, deren erster der einfachen Hämatoxylin-Eosin-Färbung, deren zweiter der Weigert'schen Markscheidenfärbung unterworfen wurde. Das Ergebnis dieser Gegenüberstellung ist klar. Es verhält sich der zweite Schnitt zum ersten wie sein Negativ. Was der erste hervorhebt, das Kernbild, unterdrückt der zweite zugunsten des Markgehaltes, über den der erste nichts aussagt. So gibt sich der Einfluß des wuchernden Krebsgewebes auf das Mark zu erkennen, denjenigen Bestandteil der Nerven, dessen Veränderlichkeit und Hinfälligkeit sich mit Hilfe der heutigen Technik am ehesten noch bemerkbar macht. Man könnte ja auch hier mit der Marchi'schen Methode frühere und feinere Veränderungen entdecken, doch wenn die Weigert'sche Methode so offenkundige Veränderung und Schwund des Markes nachweisen läßt, ist jene nicht nötig. Auch hier lasse ich die Möglichkeit

offen, diese in groben Umrissen gegebenen Beobachtungen nach der angedeuteten Richtung zu verfeinern und zu ergänzen. Jedenfalls lehrt die erste Tafel jetzt schon und eindrücklich das eine, daß an den Stellen des üppigsten Krebswachstums das Mark am meisten zerfällt und damit schwindet, daß Krebswucherung in und um den Nerven und Markverarmung der Nerven im geraden Verhältnis zueinander stehen. So wird denn wohl auch der Schluß erlaubt sein, daß sie in einem ursächlichen Verhältnis zueinander stehen, wobei natürlich das Eindringen des Krebses die Ursache abgibt.

Man kann die beiden Bilder bis ins Einzelne vergleichen und wird finden, daß in den verhältnismäßig krebsfreien Bezirken des oberen Bildes unten entsprechend die meisten erhaltenen schwarzen Markringe und Sonnenbildchen stehen geblieben sind, die zugleich Zeugnis für die Zuverlässigkeit der Methode ablegen; denn, wo unversehrtes Mark vorhanden ist, da ist es auch gefärbt.

Ich habe öfter darüber nachgedacht, was wohl diese Verarmung des Nerven an Mark für das Individuum bedeute, und bin allmählich, namentlich unter dem Eindruck des später zu erwähnenden Falles, zu dem Schluß gelangt, daß darin unter anderem höchst wahrscheinlich der anatomische Grund der Schmerzempfindung zu suchen sei. Für diesen Fall, von dem die Figuren 1—4 stammen, ist der Schmerz als wichtigstes Symptom nach der Operation festgestellt. Noch in der Zeit, als Gewicht und Kräfte zunahmen nach der Operation, stellten sich zuerst Schmerzen ein. Sie nahmen zu, blieben auf der linken Seite, der Seite der nachgewiesenen Nervenveränderung, sie zwangen die Frau zum Hinken, so schmerzhaft war das Bein beim Auftreten; sie rauben ihr den Schlaf, sie strahlen ins linke Bein aus. (Man denkt dabei an die ähnlichen Wurzelsymptome.) Bei der geringen Kenntnis, die wir über anatomische Ursachen der Schmerzempfindung haben, möchte ich einige Gedanken darüber äußern.

Was für eine Bedeutung hat überhaupt wohl das Mark für den Achsencylinder? Darüber hat man sich wohl gelegentlich Gedanken gemacht, doch besteht keine auch nur stärker verbreitete und geläufige Theorie darüber. Ranvier, der ja so reich an feinen Gedanken ist, deutet seine Ansicht nur leicht an, wenn er sagt, das Nährplasma könne nur an den Schnürringen osmotisch zum Achsencylinder dringen und so werde das Problem gelöst, eine sonst isolierte Leitung der Ernährung zugänglich zu machen. Demnach wäre das Mark der Isolator.

Was aber hätte es zu isolieren? Die Isolation richtet sich natürlich nach dem Wesen und Prinzip der Nervenleitung, und damit streifen wir eines der größten physiologischen Probleme. Solange man unter dem Eindruck elektrischer Erscheinungen am Nerven sich auch die physiologische Leitung desselben als elektrischen Vorgang dachte, herrschte die Vorstellung, das Mark sei ein schlecht leitender Isolator wie

Gummihüllen oder Seidenumwindung. Da aber diese Annahme angesichts der geringen Schnelligkeit der Nervenleitung gegenüber der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Elektrizität sich nicht halten ließ, überwog bald eine mechanische Vorstellung von einem Bestreben der Molekel in Bewegung zu geraten und dessen Hinderung, also von molekularen Spannungen und Hemmungen, von Störung und Erhaltung des Gleichgewichts, bald mehr und mehr eine den neueren Anschauungen besser entsprechende chemische Theorie. War aber der elektrischen Theorie die Nervenleitung als zu langsam erschienen, so wurde sie nun für den Ablauf eines chemischen Vorgangs als zu rasch befunden.

Ein chemischer Vorgang, der sich in der Sekunde 30—60 Meter weit fortpflanzt, war unbekannt, wenn auch nicht undenkbar. Hermann hat mit seinem Kernleitermodell eine Auffassung angeregt, die beiden Richtungen gerecht wird, der physikalischen wie der chemischen. Bei ihm ist der Markscheide die Stellung der Hülle angewiesen (des Zinksulfats um den Metalldraht im Modell), aber man hat schon bemängelt, daß das Modell zur Erklärung markloser Nervenfasern nicht ausreiche, wie denn die meisten Erklärungsversuche der Bedeutung des Marks daran gescheitert sind, daß man die marklosen nicht mit einbeziehen konnte. Ob man den chemischen Vorgang im Nerven als Prinzip der Leitung nun als Assimilation und Dissimilation auffaßt (Hering) oder sich denkt, die durch Sauerstoff verknüpften Molekel bilden aneinandergereiht einen polarisierbaren Leiter, der an der Kathode elektronegative Ionen abstoßen und durch Oxydation der organischen Substanz einen Reiz ausüben könne (Bernstein), ob man ihn in einer Wechselwirkung zwischen Fibrillen und Fibrillensäure, in einer wechselnden Affinität zwischen diesen beiden sucht (Bethe), oder ob man ihn auf das Sauerstoffbedürfnis des Nerven, der seine in N und H verlorene Erregbarkeit und Leitungsfähigkeit in O rasch wiedergewinnt, zurückführt (v. Baeyer), oder ob man endlich eine beständige Ausscheidung und Resorption an der ganzen Berührungslinie zwischen Achsencylinder und Markscheide annimmt und zwar so, daß die Sekretion dem Mark, die Resorption dem Neurokeratin zufiele (Gaule), sicher ist, daß die chemische Theorie mit all ihren geistreichen Einfällen eine fast unerschöpfliche Fülle von Möglichkeiten für eine Tätigkeit des Markes eröffnet. Wenn man also die Bedeutung des Markes für den Achsencylinder bald in einer isolatorischen (physikalisch oder chemisch), bald in einer schützenden, oder ernährenden Tätigkeit suchte, so wird man angesichts der vorgeschlagenen verwickelten Theorien diese Vorstellungen als höchst plumpe und vorläufige bezeichnen, sich aber auch gestehen müssen, daß das Maß von Geist, das an eine Theorie gewendet ist, noch nichts für ihre Wahrheit beweist. Der Anatom, der nur mit Widerstreben sich vom sichtbaren Gegenstand allzuweit entfernt, zieht aus diesen Betrachtungen die Lehre, die ihm schon der innige Zu-

sammenhang zwischen Markentwicklung und Nervenfunktion aufgenötigt hat, daß in irgend einer Weise das Mark gewissen Nervenfasern unentbehrlich sei, und daß sein Zerfall und Schwund dem Nerven verhängnisvoll würden. Sind die Nervenfasern, welche eine solche Markentblößung erleiden, nun im besonderen schmerzempfindende, so ließe sich wohl, namentlich im Anfang, als Folge heftiger Erregung derselben die Auslösung von Schmerzempfindung denken, als deren anatomischen Grund man sich den Markzerfall vorzustellen hätte. Doch dazu noch ein paar Worte.

Bei der sogenannten neuralgischen Veränderung des Nerven, bei Wirkungen des Druckes, der Entzündung, der Vergiftungen, im Verlauf der Malaria, der Arsen- und Alkoholvergiftung ist Markzerfall das bekannteste Zeichen. Auf chemische Reize reagieren die schmerzempfindenden Fasern am leichtesten; sie sind die adäquate Reizung derselben; darauf ist zum Teil der Schmerz bei der Entzündung zurückzuführen, daß im entzündlichen Gewebe bei Stoffzerfall auf den Nerven giftig wirkende Substanzen entstehen, denn bloße Hyperämie, selbst ödematöse Schwellung sind nicht schmerzhaft, also Rubor und Tumor bewirken noch nicht den Dolor. Daß besonders im Gebiet bösartiger Neubildungen schmerzempfindende Fasern gereizt werden, ist bekannt und keine Seltenheit. Bezeichnend ist auch, daß die Erregung im Verlauf der Nerven kein Lokalzeichen schafft, sondern nach dem Gesetz der exzentrischen Wahrnehmung an die Peripherie verlegt wird, wozu oft noch die Irradiation kommt, um eine Lokalisation der Schmerzempfindung vollends zu verunmöglichen. Man erinnert sich hier der Anaesthesia dolorosa, wobei der Nerv, selbst nicht mehr leitungsfähig, paradoxerweise Schmerz aus der Peripherie berichtet, weil er in seinem Verlauf, am zentralen Stumpf erregt wird und den Schmerz nun in die Peripherie projiziert.

Führt nun eine sorgfältige Vergleichung der beiden Fig. 1 und 2 zu dem Ergebnis, daß höchst wahrscheinlich ein ursächliches Verhältnis zwischen Krebszelleneinwanderung und Markschwund bestehe, und wird dieser Schluß als nicht zu gewagt, sondern als fast notwendig anerkannt, so erhebt sich die weitere Frage, wie der Einfluß zu denken sei. Ein mechanischer Einfluß, ein Druck ist möglich. Es ist betont worden, daß die Spalten klaffen, wie man es bei Anwendung eines hohen Injektionsdruckes gesehen hat, und daraus abgeleitet worden, daß das sicher nicht bloß oder auch nur zum größten Teil Schrumpfwirkung sein könne. Die Möglichkeit eines Druckes auf die Nervenfasern ist zuzugeben. Ebenso nahe liegt es aber, an mehr chemische Einflüsse zu denken, besonders wenn man die sog. neuralgische Veränderung der Nervenfasern und den chemischen Reiz als adäquaten Reiz der schmerzempfindenden Nervenfasern im Auge behält. Mir scheint eine solche chemische Beeinflussung fast wahrscheinlicher und vielleicht neueren

physiologischen Anschauungen mehr angepaßt. Dabei eröffnen sich nun freilich zwei Möglichkeiten, zwischen denen wir die Wahl haben. Entweder geht der chemische Einfluß von der gestauten Lymphe in den Spalträumen aus oder von den Krebszellen, deren Ausscheidungsvermögen noch nicht völlig verloren, vielleicht auch in chemischer Richtung verändert ist Das sind Ansichten, die nicht aus der Luft gegriffen, sondern mit zahlreichen Erfahrungstatsachen zu belegen sind.

Die Giftigkeit mancher Lymphen ist in letzter Zeit mehrfach festgestellt worden. Sie kann uns auch nicht überraschen. Die verbrauchten Auswurfstoffe, die Erzeugnisse der Dissimilation müssen doch irgendwie an die Lymphe wieder abgegeben werden. Es liegt aber im Interesse des Gewebes, daß diese Stoffe möglichst rasch abgeführt werden, möglicherweise nach den Lymphknoten als den Stätten der Entgiftung. Geschieht das nicht und staut sich die Lymphe an, wie es augenscheinlich hier der Fall war, so kann sie durch Bespülung angrenzender zarter Strukturen eine üble Wirkung haben. Wie man sich im einzelnen den Chemismus im leitenden Nerven denken mag, muß jede chemische Theorie des Leitungsprinzips zur Vorstellung führen, daß Verbrauchsstoffe entstehen und als Schlacken die Lymphe verunreinigen müssen.

Die andere Möglichkeit wäre die, daß die Krebszellen ein Ausscheidungsvermögen besäßen und durch ein von ihnen ausgehendes Sekret auf die Nervenfasern zu wirken vermöchten. Auch das liegt nahe. Man denkt dabei an die mutmaßliche innere Sekretion der Nebennieren- und Pankreasgeschwülste, durch die das Zustandekommen des Addison'schen Krankheitsbildes oder eines Diabetes vereitelt wird, man kann sich auf zahlreiche Fälle von nachweisbarem zähem Festhalten ursprünglicher Verrichtungen in Krebszellen, wie Schleim-, Gallen-, Fett-, Glykogen- und Hornbildung berufen. Allerdings liegt für die Abkömmlinge eines Uterusepithels diese Annahme nicht so nahe wie beim nachher zu besprechenden Fall von Pankreaskarcinom, wo der Gedanke an Fermente, die das Mark angreifen, nicht weit hergeholt ist.

Diese und ähnliche Gedanken hatte ich mir über die bisherigen Fälle und besonders den ausgiebigen, von dem die Fig. 1—4 stammen, gemacht, als ich einen Fall zur Untersuchung bekam, der nun in höchst willkommener Weise die vorliegenden Beobachtungen ergänzte. Ein 60 jähriger Mann Sp., der viel gereist war und einen Teil seines Lebens in Indien zugebracht hatte, erkrankte im April 1903 an katarrhalischem Ikterus nach der Diagnose, die in Karlsbad gestellt wurde, wo er zur Kur weilte. Doch brachte diese keine Besserung, der Ikterus blieb andauernd, das Gewicht nahm ab, die Stühle waren acholisch und zersetzt; dabei funktionierte der Magen chemisch und motorisch gut. Ein Versuch mit Salol in Glutoidkapseln nach Sahli's Vorschlag sprach für Pankreaserkrankung, da bei mangelndem Pankreassaft die Kapseln langsamer gelöst werden und die Salicylreaktion später im Harn erscheint.

Ende Juli 1903 unterzog sich der Mann einer Cholecysto-gastro-stomie durch KEHR in Halberstadt, der die Diagnose auf einen entzündlichen Tumor des Pankreas (Pankreatitis) stellte. Er soll eine höchstens pflaumengroße Geschwulst gefühlt haben. Darauf trat wunderbare Erholung ein, Gewichtszunahme um 30 Kilo, der Ikterus schwand und ein Gefühl völligen Wohlbefindens dauerte an bis Februar 1904. Jetzt traten Schmerzen im Rücken und Epigastrium auf von „furchtbar heftigem Charakter und bohrender, stechender Art". Eine ganze Anzahl der hervorragendsten Ärzte versammelte sich an diesem Krankenbette, und von verschiedener Seite wurde mir betont, daß diese Schmerzen das wichtigste und beinahe einzige Symptom gewesen seien.

Es kam dann noch zu einer starken Magenblutung, die Kräfte schwanden rasch unter Fieber. Eine diffuse Bronchitis trat hinzu. Im April 1904 starb der Mann. Zwei Geschwister von ihm waren an Karcinom der Brust bzw. des Darms gestorben.

Das wichtigste des Leichenbefundes ist folgendes: Starker Ikterus, Abmagerung, keine Ödeme, 15 cm lange Laparotomienarbe entlang dem rechten Rippenbogen, mit 2 cm Abstand. Zwerchfell steht etwas hoch, links im vierten I.C.R., rechts im dritten. Dementsprechend Atelektase der unteren Lungenbezirke. Subpleurale Blutaustritte. Verwachsungen des Netzes mit der vorderen Bauchwand und mit der Leber. Etwas klare ikterische Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Maße der Milz 18, 10, 5 cm. Sie ist zerreißlich und weich, ohne erkennbare Einzelheiten der Struktur. Nach Lösung vielfacher Adhäsionen zwischen vorderer Leberoberfläche und Bauchwand, zwischen Magen und Leber, Duodenum und Leber stößt man auf die Vereinigung zwischen Fundus der Gallenblase und der Magenstelle, die ca. 3 cm vom Pförtner entfernt an der großen Kurvatur liegt.

Die Verbindungsöffnung ist so groß wie ein Pfg.-Stück. Aus dem Magen entleert sich flüssiges Blut, ebenso aus der Gallenblase, die durch zahlreiche Adhäsionen mit der Leber verbunden ist. Keine Geschwüre an diesen Hohlorganen. Beim Versuch, Leber, Magen, Duodenum und Pankreas zusammen herauszunehmen, verursacht ein leichter Druck auf die oberste mit dem Zwerchfell breit verwachsene Partie der Leber eine Ruptur. Man kommt in schwammiges Gewebe, etwa 200 ccm bräunlich gelber dünner Flüssigkeit quellen heraus. Der Ductus cysticus ist durchgängig. Choledochus liegt etwa 2 cm vom Duodenum entfernt in einer derben, unter dem Messer knirschenden Gewebsmasse eingebettet; seine Lichtung wird dadurch so stark verengt, daß eine feine Sonde nur mit Mühe eindringt. Dieselbe Geschwulst reicht nach hinten zu bis auf die Wirbelsäule und gehört dem Kopf des Pankreas an. Sie hat etwa Walnußgröße. Auf das Duodenum oder andere Organe hat sie nicht übergegriffen, sie ist ziemlich scharf abgegrenzt. Der Schwanz des Pankreas ist frei. Die Leber ist stark vergrößert, eine doppelt faust-

große Partie ist zerfallen, matsch, enthält aber keinen Eiter. In der übrigen Leber stark erweiterte und gefüllte Gallengänge und ikterisches Gewebe von erhaltener Struktur. In den Därmen flüssiges Blut, keine Geschwüre. Keine Metastasen einer bösartigen Geschwulst. Die Diagnose lautet: Tumor im Kopf des Pankreas, Kompression des Choledochus durch Umwachsung, Gallenstauung, Cholangitis, Gangrän der Leber, Sepsis.

Die Gallenstauung, Lebergangrän, die offenbar parenchymatöse Magenblutung und die Sepsis liegen außerhalb des Rahmens unserer Betrachtung. Ich beschränke mich auf die Erwähnung der Diagnose eines primären Karcinoms des Pankreas und wende mich nun gleich dem für uns wichtigen Befund im Plexus gastricus inferior zu, also dem sympathischen unpaaren Nervengeflechte, das sich aus dem Plexus coeliacus als ein Zweiggeflecht ablöst und sich gegen den Pförtner, der Arteria gastroduodenalis entlang gegen das Pankreas und Duodenum und die große Kurvatur entwickelt. Da bietet sich nun ein geradezu wunderbarer Befund, den in den Figuren 5, 6, 7 auf Taf. IV wiederzugeben ich mich nicht enthalten konnte. Vor allem zeigt Fig. 6 die topographischen Verhältnisse übersichtlich.

Im Mittelpunkt des Bildes steht die Arteria gastroduodenalis. Sie ist umstellt von zahlreichen Ästchen des sympathischen Geflechtes, von denen ein jedes ohne Ausnahme seinen Epithelkranz besitzt. Offenbar sind auch hier wieder die perineuralen Spalten und nur diese von regelmäßig aufgestelltem Epithel eingesäumt. Das gibt ein so exaktes Bild, wie ich es eigentlich von keiner sonstigen Wachstumserscheinung des Karcinoms kenne, und da wir hier mit großer Sicherheit die in Beschlag genommenen Spalten nach ihrer ursprünglichen Natur und Bedeutung kennen, so ist an diesem Objekt wie kaum anderswo eine Gelegenheit geboten, das biologische Verhalten der Krebszellen beim Aufsuchen neuer Standorte zu beobachten. Darum hat auch dieser Gegenstand so viel Anziehungskraft auf mich ausgeübt, daß ich mich ihm selbst noch einmal zuwenden mußte und ihn nicht in einer Dissertation vergraben und mit der gelegentlichen kurzen Bemerkung an einer Versammlung abgetan sein lassen konnte. Dadurch, daß die Zahl der Beobachtungen auf zehn angestiegen ist, hat sich auch mein Blick für das typische und gesetzmäßige an dem eigenartigen Vorgang geschärft. Ich bitte nun wieder die Parallelen zwischen den Krebsfiguren 6 und 7 und dem Injektionsbild Axel Key's II herauszufinden. Bei beiden, im Krebsbild noch reiner und konsequenter, ist ausschließlich die perineurale Spalte eingesäumt. Im Gegensatz zu dem vorigen Fall von Uteruskrebs steht hier das Epithel größtenteils einschichtig, die Kerne wenigstens zum Teil basal und regelmäßig, wodurch sich der Drüsencharakter sehr rein ausprägt. Auch schließen sich, auf dem Querschnitt gesehen, die Epithelsäume zum Ring oder Schlauch. Ob ihnen dies Verhalten vom

Spaltraum aufgezwungen wird, oder ob in einem größeren verfügbaren Raum der Epithelsaum sich in mehrere Schläuche oder Röhren abteilen kann, vermag ich nicht zu entscheiden. Der Längsschnitt der Figur 7 könnte für letzteres sprechen; es käme dem Epithel möglicherweise nicht nur das Vermögen zu, Oberflächen zu bewachsen, sondern sich zu Ringen, beziehungsweise Röhren zu schließen, auch wenn der verfügbare Raum eine weitere flächenförmige Ausdehnung gestattete.

Man beachte besonders Figur 7, wo das Vermögen, manchmal möchte man meinen die Begierde des Epithels, Flächen zu überwachsen, sehr anschaulich zum Ausdruck gelangt. Mag man diese Fähigkeit Desmophilie oder Thigmotaxis nennen oder sonst ein Schlagwort dafür erfinden, mir ist nur das wichtig, daß ich kein anderes Objekt kenne, an dem solche Betätigung des Epithels so klar vorzuweisen ist. Im Gegensatz zu den schon erwähnten Kräuselungen und Fältelungen der Spaltenoberfläche (Fig. 3, unmittelbar über der Mitte), die vielleicht auf die Abstammung des Zellmateriales von einem ursprünglich oberflächlichen, sich zu Drüsen einstülpenden Epithel bezogen werden darf und als Erinnerung zu deuten wäre, kennzeichnet sich der jetzige Fall durch die Einfachheit seiner Oberflächenbedeckung und Drüsenbildung.

Man hat die Veränderungen der Krebszellen gegenüber den Zellen des Mutterbodens als Rückkehr zum embryonalen Charakter, als Rückschlag, als Anaplasie, als Unreife, als Atypie, als Verwilderung bezeichnet. Auf den Namen kommt es wieder nicht besonders an. Nur sei nicht geleugnet, daß ein Begriff sich unter einem bestimmten Schlagwort besser einbürgert. Die Münze ist leichter in Kurs zu bringen. Sicher ist mir nur das eine, daß es solcher Veränderungen nicht bedarf zum Krebswachstum, daß sie nicht die Vorbedingungen dazu sind, daß sie nicht primär und notwendig, und daß sie nicht der Ausdruck der Bösartigkeit sind. Ich kann angesichts der Figuren 5—7 diese Zellen nicht unreif nennen, höchstens im Sinne des Jugendlichen, weil sie ähnlich einem embryonalen Epithel sich betätigen. Sie sind, wie mir scheint, hoch differenziert, ich kann sie unmöglich für anaplastisch ausgeben. Atypisch und verwildert sind sie doch auch bloß stellenweise, dagegen ist es gerade das auffallend typische, was mich bewog, sie in Fig. 7 wiederzugeben. Allerdings sind wir bloß auf das Morphologische angewiesen und können nichts über das Funktionelle aussagen. Ich habe vergeblich versucht, zymogene Körnchen in ihnen nachzuweisen, werde aber auf diesen Punkt weiterhin achten. Er ist natürlich von Bedeutung. Damit ist unser Interesse an dem ausgiebigen Fall noch nicht erschöpft. Er gab mir auch noch Gelegenheit, wieder einmal die Frage zu prüfen, was denn aus dem Endothel werde unter dem Einfluß des vordringenden Krebsepithels. Bekanntlich war einst die Meinung verbreitet, daß es von letzterem angesteckt und durch solche Kontaktinfektion auch zu Krebsepithel werde. C. O. Weber und R. Maier waren dieser Ansicht

und noch Klebs hat sie in seiner allgemeinen Pathologie vertreten. Nach meiner Mitteilung in Hamburg hat er an mich die Frage gerichtet, ob ich mich auf Grund meiner Präparate nach irgend einer Richtung habe entschließen können. Ich mußte es verneinen, da ich in der Tat nicht besonders darauf geachtet hatte und zwar wohl hauptsächlich, weil ich von vornherein eine Kontaktinfektion für ausgeschlossen hielt. Sie steht mit der heutigen Lehrmeinung im Widerspruch und ist ein Rest der noch von Virchow verteidigten Lehre, daß eine epitheliale Metaplasie der Bindegewebszellen den Charakter des Karcinoms ausmache, und daß dergestalt heteroplastisch entstandenes Epithel deshalb auch maligner sei als homöoplastisches, d. h. aus Epithel entstandenes. Und Ribbert hat gewiß Recht, wenn er die Ansicht, es werde gesundes Epithel (verwandtes oder nicht verwandtes) vom anstoßenden Krebs infiziert, als letzten hartnäckigen Rest dieser früheren Auffassung darstellt und bekämpft. Jene Frage von Klebs hat mir aber doch den Anstoß gegeben, der Frage ganz objektiv nachzuspüren, unbekümmert um die herrschende Lehrmeinung. Ich komme zu folgenden Ergebnissen: Wo Krebszellen in Spalten vordringen, sind sie scharf und unvermittelt (ohne alle sog. Übergangsformen) gegeneinander abgesetzt, öfter finde ich an der Außenseite einer Krebszellengruppe eine flache Endothelzelle wie angeklebt, oder es haften einige wenige Krebszellen auf der flachen Zelle des Wandbelags wie aufgepflanzt. Immer sind sie von einander nach Form und Färbbarkeit der Kerne scharf unterschieden. Was mich aber doch am meisten überraschte, das ist die Tatsache, daß diese Endothelzellen überhaupt mehr erhalten als verschwunden sind. Man sieht sie häufig mit großer Deutlichkeit, wenn die Karcinomgruppe etwas von der Wand retrahiert ist. Wenn ich mir nicht in den Tafeln einige Beschränkung hätte auferlegen müssen, so hätte ich gerne einige solche Stellen reproduziert. Endlich ist gerade der frühere Fall von Uteruskrebs eine Fundgrube für Mitosen in allen erdenklichen Phasen, während ich keine einzige an Endothelzellen fand, und damit komme ich natürlich zu der Quelle der heutigen Lehrmeinung und zum Grund der Abweichung derselben gegen die frühere, denn es ist ja kein Zweifel, daß die heutige Ansicht von höherer Spezifizität der einzelnen Zellgattungen und stärkerer Einschränkung der Metaplasie eine Folge der Entdeckung der Mitose ist, die es eben ermöglicht, einer Zellgattung anzusehen, ob sie in Tätigkeit sei oder in Ruhe. Also auch unabhängig von herrschenden Lehrsätzen bin ich auf Grund meiner Präparate zu der festen Überzeugung gekommen, daß eine karcinomatöse Kontaktinfektion, eine Umwandlung des Lymphspaltenendothels in Krebsepithel hier nicht vorkomme.

Wenn es fehlt, so ist es verdrängt oder entartet, erdrückt oder vergiftet worden. Übrigens ist es gerade in meinen Fällen häufig erhalten. Bei Betrachtung der Mitosen konnte ich noch feststellen, daß in der peripherischen Randschicht die Mitosen häufig mit der Teilungsachse

nicht wie bei Drüsen parallel der Basis, sondern senkrecht darauf stehen, obschon die Zellen sich manchmal in Palisaden aufstellen.

Ich kann diese allgemeineren Betrachtungen nicht schließen, ohne noch mit einem Wort der parasitären Theorie zu gedenken, und ich muß gestehen, daß sie angesichts des hohen Reifegrades, und der Findigkeit des Epithels in seinem morphologischen Verhalten, wie es sich in Fig. 7 kundgibt, immer mehr an Wahrscheinlichkeit verlor. Wenn die Krebszellen die parasitären Protozoen selbst wären, wie ja doch behauptet worden ist, so müßten solche Protozoen einen hohen Grad von Gelehrigkeit und Strebsamkeit an den Tag legen, wenn sie sich nun plötzlich wie Soldaten in Reih und Glied aufstellen, wozu sie doch in der Freiheit niemals Lust zeigen.

Oder wenn die Krebszellen abgelöste und verzettelte Zellen von Metazoen, Fliegen-, Käfer-, Mücken-, Würmer-, Schnecken-, Fisch-, Blattlaus- und Flohzellen wären, wie die neuste Phase der parasitären Theorie allen Ernstes vorgibt, so müßten doch auch zum Teil diese Parasiten ungeahnte Talente an sich entdecken, die Fähigkeit zu komplizierten Drüsenbildungen, die man an ihrem ursprünglichen Standort nicht an ihnen gewohnt ist. Oder wachsen sie vielleicht auch mit ihren größeren Zwecken?

Aber auch nach der Ansicht, daß der Parasit nicht die ganze Krebszelle sei, sondern nur ein Insasse derselben, und zwar einzelner weniger derselben, kann ich mir eine Beibehaltung so feiner und vitaler Qualitäten in den Zellen nicht denken. Wir haben (Dr. Klimenko) oft stundenlang gesucht, um ein Plimmer'sches Körperchen zu finden. Ein einziges solches müßte viele tausend Zellen zum Wachstum anspornen. Nun habe ich auch Kohlhernie untersucht, die neuerdings als Beispiel herangezogen wird. Ich finde aber auch nicht ein gemeinschaftliches Merkmal. Viele hundert Parasiten in einer Zelle, diese so gebläht und aufgetrieben, daß ihr doch offenbar das aktive Wachstum vergehen muß. Hat denn wirklich jemand in einer solchen Zelle mit mehreren hundert parasitären Insassen eine Mitose gesehen?

Über den Rest der Beobachtungen kann ich mich kurz fassen, da sie nicht so viel Interesse beanspruchen, wie die zwei ausführlich behandelten. Mir schien nur eine Anzahl von Fällen (10) notwendig, um Auswahl treffen zu können und eine höhere Gewähr zu haben, daß wirklich das Typische und Bedeutsame hervorgehoben wurde, was nur durch größere Übersicht möglich war.

Die übrigbleibenden Fälle sind folgende: 44 jähriger Mann S. B. mit karcinomatöser Struma, Operation Oktober 1900, Recidiv, Tod 24. I. 1901. Verlauf des Vagus durch den Tumor, Einbruch des Tumors in die Jugularvene und in den Bulbus jugularis. Metastase in der rechten Lunge.

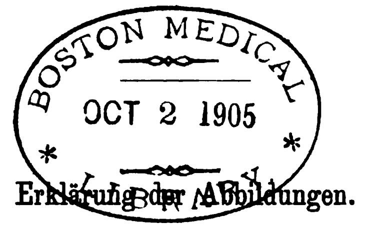
Ferner besitze ich von einem Fall von Prostatakrebs, über den ich keine weiteren Aufzeichnungen gemacht habe, Präparate mit Einbruch des Krebsgewebes in ein Ganglion.

Eine 60 jährige Frau A. H. mit einem schüsselförmigen ulcerierten Karcinom der Pylorusgegend mit Stenose, Infiltration der Drüsen an der kleinen Kurvatur, arrodierten und thrombotisch verstopften Gefäßen im Grunde des Geschwürs. Der Einbruch der Krebszellen betrifft hier Nerven in der Magenwand selbst.

Ein 64 jähriger Mann W. mit ulceriertem Plattenzellenkrebs des Ösophagus, Durchbruch in den rechten Unterlappen der Lunge, fibröseiterige Pleuritis.

Ein 59 jähriger Mann J. K. Ulcerierendes Karcinom des Ösophagus mit Übergang auf die hintere Wand der Trachea und Metastasen im Peritoneum diaphragmaticum und parietale und der Leber. Fibrinöse Pleuropneumonie im rechten Unterlappen. Im Leben war Rekurrenslähmung gewesen und im Tode wurde auch der N. recurrens als der von Krebsmasse in bezeichneter Weise ergriffene Nerv aufgefunden. Der Fall ist mir deshalb wichtig, weil er anatomisch jenen eigenartigen Anachronismus der Symptome beleuchtet, der dadurch zustande kommt, daß ein primäres Karcinom die Speiseröhre noch keineswegs einengt, noch keine Schluckbeschwerden verursacht, während sich schon Kehlkopfparesen einstellen und Aphonie eine Rekurrensparese signalisiert.

Endlich sei noch ein Fall von Sarkom angeführt zum Zeichen dafür, daß gelegentlich auch diese Geschwulstgattung diesen Bahnen in ähnlicher Weise folgen kann, daß das Verhalten nicht ein ausschließliches Vorrecht des eigentlichen epithelialen Krebses ist; immerhin muß betont werden, daß doch die Sarkombilder an Schärfe und Deutlichkeit noch hinter den Karcinompräparaten zurückstehen müssen. Es handelt sich um eine 55 jährige Frau L. E. mit Rundzellensarkom der Wirbelsäule, das das Rückenmark komprimierte und Metastasen in den Rippen gesetzt hatte.



Erklärung der Abbildungen.

Tafel III und IV.

Fig. 1 u. 2. Leitz 3, Okular 1, Vergrößerung 42. Plexus sacralis mit Krebswucherungen in und um die Nerven, nach Uteruskrebs. Aufeinanderfolgende Schnitte von derselben Topographie; der eine Fig. 1 mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt, hebt durch Kernfärbung die Krebszellen hervor; der andere Fig. 2, nach Weigert's Markscheidenfärbung behandelt, verhält sich

zu Fig. 1 gleichsam wie das Negativ. Die erhaltenen Markscheiden erscheinen als schwarze Ringelchen. Wo der Krebs einbricht, da verarmt der Nerv an Mark.

Fig. 3. Vergrößerung 28. Plexus sacralis nach Uteruskrebs mit peri- und endoneuralen Krebswucherungen. Große Ähnlichkeit der Krebsverbreitung mit AXEL KEY's Injektionsfiguren. Klaffen der Spalten und zwar nicht ausschließlich als Wirkung der Schrumpfung zu deuten; offenbar größtenteils durch Lymphstauung bewirkt. Das Perineurium vielerorts blättrig geschichtet und aufgelockert; die Wandungen der Lymphspalten mit Krebsepithel sorgfältig ausgelegt. An einzelnen sekundären Nervenbündeln wird die Zerlegung in primäre Bündel deutlich. Von den perineuralen Spalten aus sind einzelne verzettelte Ausläufer in Form von drüsenähnlichen Schläuchen auch nach außen in das Epineurium zu verfolgen.

Fig. 4. LEITZ 3, Compens.-Okul. 4, Vergrößerung 90. Stellt mit stärkerer Vergrößerung ein Stück der Fig. 3 (im linken oberen Quadranten) vor. Man erkennt in den perineuralen Spalten den mehrschichtigen epithelialen Belag, zwischen einzelnen perineuralen Blättern auch einzellige schmale Reihen, im Endoneurium zwischen den Fibrillen einreihige drüsenähnliche Schläuche. Besonders klar ist die Fortsetzung der perineuralen Spalte in den Nerven hinein und der dadurch ermöglichte Vorstoß des Karcinomgewebes, das aber wiederum nicht solid die Spalte füllt, sondern sorgfältig auskleidet.

Fig. 5. LEITZ 3, Okular 1, Vergrößerung 40. Krebswucherung in Form einreihiger Drüsenschläuche um ein Ganglion des Plexus gastricus inferior, und in das Ganglion hinein, nach einem ganz unbedeutenden Pankreaskarcinom.

Fig. 6. LEITZ 2, Okular 1, Vergrößerung 23. Arteria gastroduodenalis umstellt von zahlreichen Nervenzügen des Plexus gastricus inferior. Jedes einzelne Nervenbündel eingesäumt und eingerahmt mit eigentümlicher Sorgfalt und Regelmäßigkeit von einschichtigem Krebsepithel, das in hohem Maße seinen angestammten Epithelcharakter bewahrt hat. Nirgends ein Einbruch in den Nerven. Gegenüber Fig. 1—4 ein Beispiel von rein perineuralem Verbreitungstypus der Krebszellen.

Fig. 7. LEITZ 7, Okular 1, Vergrößerung 250. Längsschnitt eines Nerven aus dem Plexus gastricus inferior. Verbreitung und Anordnung der Krebsepithelien von auffallender Regelmäßigkeit, stellenweise geradezu in Pallisadenform, die einem normalen Deck- oder Drüsenepithel kaum in etwas nachsteht. Das Bild zeigt die Hartnäckigkeit des angestammten Epithelcharakters.

III.

Die Morphologie des Thrombus und die Blutplättchen.

Von

Prof. Dr. Ernst Schwalbe,

I. Assistent am path. Institut der Universität Heidelberg.

In der vorliegenden Arbeit habe ich mir die Aufgabe gestellt, die morphologischen Erscheinungen der Thrombose rücksichtlich der Blutplättchenfrage zu prüfen. Ich beabsichtige also keineswegs hier eine vollkommene Morphologie des Thrombus zur Darstellung zu bringen, vielmehr nur soweit dieselbe für die Frage nach der Genese und Bedeutung der Blutplättchen verwendet werden kann, wird sie ausführlicher berücksichtigt werden.

Bezüglich der Blutplättchen will ich auf Literaturwiedergabe verzichten, ich darf in dieser Hinsicht wohl auf meine früheren Arbeiten verweisen.[1]) Einige neuere Untersuchungen über Blutplättchen müssen im Laufe der Darstellung zitiert und besprochen werden. Über Thrombose werde ich ebensowenig ein ausführliches Literaturverzeichnis geben, ich hoffe später an anderer Stelle auf die neuere Literatur zurückkommen zu können. Bezüglich der älteren Literatur verweise ich namentlich auf die Monographie von EBERTH und SCHIMMELBUSCH, ferner auf die Berichte in LUBARSCH's Ergebnissen. Nur insofern die Literatur für unsere Frage von Wichtigkeit ist, soll einiges aus derselben hervorgehoben werden.

Die Wichtigkeit, welche die Lehre von der Thrombose, die Morphologie des Thrombus für die Blutplättchenfrage hat, ergibt sich aus einer kurzen historischen Betrachtung. Man darf sagen, die Blutplättchen sind bei der Gerinnung vor ihrer Entdeckung ge-

---

[1]) Untersuchungen zur Blutgerinnung, Braunschweig 1900. Lubarschs Ergebnisse Jahrg. VIII 1904 (für 1902). — Anatom. Jahresb. (G. SCHWALBE) 1903.

sehen worden, wenn diese etwas paradoxe Ausdrucksweise gestattet ist. Ferner hat man, mochte man auch bezüglich der Genese der Blutplättchen sehr verschiedenen Standpunkt einnehmen, die Bedeutung dieser Gebilde für die Gerinnung betont (Bizzozero, Arnold, Schwalbe, Kopsch, Deetjen, Dekhuyzen, Bürker u. v. A.). Die Thrombose wird nun von vielen Autoren als eine intravaskuläre — wenn auch vielleicht modifizierte — Gerinnung definiert, schon hieraus geht die Bedeutung morphologischer Untersuchungen des Thrombus für die Blutplättchenfrage genügend hervor. Es muß wunderbar erscheinen, daß dieser Gesichtspunkt von so vielen Forschern verkannt ist, trotzdem Arnold schon vor längerer Zeit denselben betonte. Auch ich habe in jüngster Zeit wieder auf denselben hingewiesen und bin der Ansicht, daß es sehr viel leichter wäre, bezüglich der Blutplättchengenese eine Einigung zu erzielen, wenn die Autoren, welche ihre Erfahrungen lediglich am extravaskulär gerinnenden Blut, an Ausstrichtrockenpräparaten oder ausschließlich nach vitalen und supravitalen Methoden gesammelt haben, — Methoden, die Arnold und ich vielfach geübt haben und genügend schätzen — sich entschließen wollten, auch Thromben in Untersuchung zu ziehen. Ich würde mich freuen, wenn die folgenden Zeilen eine Anregung in dieser Hinsicht geben würden.

Ich habe menschliche Thromben untersucht und experimentell solche hergestellt. Außer einigen Fällen, die erst neuerlich im pathologischen Institut zur Untersuchung kamen, standen mir die von Herrn Geheimerat Arnold angefertigten Präparate über menschliche Thromben zur Verfügung. An diesem ausgedehnten, reichhaltigen Materiale durfte ich meine eigenen Erfahrungen prüfen. Herrn Geheimerat Arnold möchte ich auch an dieser Stelle für seine große Liebenswürdigkeit meinen herzlichsten Dank aussprechen.

1. Einige historische Notizen über Thrombose in Beziehung zu den Blutplättchen.

Die Auffassung der Thrombose als intravaskuläre Gerinnung stammt von Virchow. (Vgl. Gesammelte Abhandlungen 1856, S. 219 ff. und Handb. d. spez. Path. u. Ther. 1854 I. Band; ferner Cellularpathologie 4. Aufl. 1871 S. 237, woselbst Virchow eine kurze Zusammenfassung seiner Ansichten über Thrombose gibt. Die grundlegende Veröffentlichung von Virchow ist enthalten in seinem Handbuch der spez. Path. I. 159. — Vgl. ferner die historische Darstellung von Eberth und Schimmelbusch).

Von den folgenden Mitteilungen ist für uns hier wichtig die Arbeit Zahn's[1]), durch welche bekanntlich die Unterscheidung von roten,

[1]) Virch. Arch. 62.

weißen und gemischten Thromben begründet wurde. BIZZOZERO teilt in seiner historischen Übersicht mit, daß MANTEGAZZA vor ZAHN schon zu durchaus ähnlichen Resultaten kam. ZAHN war der Ansicht, daß der weiße Thrombus nicht ohne weiteres mit einem Gerinnsel identifiziert werden dürfe. „Hieraus folgt“, schreibt er am Schluß seiner Abhandlung, „daß die Thrombenlehre in zwei geradezu entgegengesetzte Richtungen getrennt werden muß, da die beiden Thrombenarten ebenso nach ihren Ursachen wie in ihrer Bildungsweise verschieden sind. Der rote Thrombus wird verursacht durch eine Gerinnung des Blutes, während der weiße das Produkt einer Abscheidung aus demselben ist.“ — Diese Unterscheidung ist nach ZAHN — wie wir sehen werden — nicht streng festgehalten worden, wenngleich wir ähnlichen Ansichten auch in neuester Zeit wieder begegnen. Ich erinnere nur an DEKHUYZEN, der einen ähnlichen Unterschied zwischen der Blutstillung durch Thrombocyten und der Blutgerinnung aufstellt. — Nach ZAHN ist der weiße Thrombus aus Leukocyten zusammengesetzt. Er ging bei seinen Versuchen vom Frosch aus, die beim Kaltblüter gewonnenen Resultate fand er beim Warmblüter bestätigt. Den Unterschied von Thrombose und Gerinnung fand er namentlich durch Injektion konzentrierter Kochsalzlösung in eine Mesenterialvene des Frosches hervorgehoben. Das Blut wird zunächst verdrängt, der Strom sistiert. ZAHN schreibt nun: Die im wiederkehrenden Blut enthaltenen farblosen Zellen legen sich nämlich der Gefäßwand in dicken Schichten an und bilden so einen das Lumen verengernden Ring, durch den der rote Strom sich manchmal nur mit Mühe hindurchwindet. Besonders stark, oft bis zur vollständigen Verschließung des Gefäßlumens wird die thrombotische Abscheidung an Teilungsstellen und demnächst an Biegungsstellen der Gefäße,“ und weiterhin betont er, daß die durch Injektion konzentrierter Chlornatriumlösung hervorgerufene Thrombenbildung am auffallendsten und deutlichsten den Unterschied zwischen Blutgerinnung und thrombotischer Abscheidung dartut.“ Daß spindelförmige Zellen beim Frosch sich an der Bildung des weißen Thrombus beteiligen, hat ZAHN gesehen, in Thromben der Wirbeltiere fand er häufig „feinkörniges“ Fibrin, in menschlichen Thromben „körnige Massen“.

Diese „körnigen Massen“ des weißen Thrombus werden von PITRES scharf vom Fibrin unterschieden, wie BIZZOZERO hervorhebt.

Aus den nächsten Jahren ist hier vor allem die wichtige Arbeit von BAUMGARTEN hervorzuheben, der zeigte, daß das Blut in doppelt unterbundenen Gefäßstrecken im lebenden Körper nicht gerinnt, falls aseptisch und schonend operiert wurde.

Ich komme nun sofort zur Darstellung der Ansichten BIZZOZERO's, die auch für unser spezielles Thema die größte Wichtigkeit beanspruchen. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß BIZZOZERO den Untersuchungen über Blutplättchen die Grundlage und weitgehendste Anregung gegeben

hat. Über das Verhältnis seiner Entdeckung zu den Untersuchungen HAYEM's habe ich mich schon an anderer Stelle ausgesprochen.

Wichtig ist aus der Darstellung BIZZOZERO's hervorzuheben, daß dieser die schon früher bekannten „Körnchenhaufen" als hervorgegangen aus Blutplättchen ansieht, dann aber für uns besonders, daß er bei der Bildung des weißen Thrombus die Hauptrolle nicht den weißen Blutkörperchen sondern den Blutplättchen zuschreibt.[1]) Endlich findet er eine sehr enge Beziehung zwischen Blutplättchen und Gerinnung.

Nach BIZZOZERO zerfallen die Blutplättchen im Thrombus außerordentlich rasch und verschmelzen zu einer gleichförmig körnigen Substanz (S. 294): „Stellt man den Versuch (einen Faden durch die Jugularis zu ziehen) an der Jugularis eines Hundes an und schneidet man dies Venenstück auch nur 10 Minuten nach Durchziehung des Fadens aus, so findet man den im Gefäßlumen eingeschlossen gewesenen Teil des letzteren schon von einem dicken, weißen Thrombus mit höckeriger Oberfläche überzogen. Zerzupft man die Substanz des letzteren in der Methylviolett-Salzlösung, so erweist sie sich sehr zähe und erscheint unter dem Mikroskope als eine glänzende und undeutlich körnige Masse." — Die Anschauung, daß der weiße Thrombus aus Blutplättchen besteht, wird vor allem durch Beobachtung am zirkulierenden Blut begründet. BIZZOZERO erklärt die Widersprüche seiner Anschauungen gegenüber denen früherer Untersucher als zum großen Teil dadurch bedingt, daß die beim Frosch gewonnenen Resultate ohne weiteres auf die Säugetiere übertragen wurden.

BIZZOZERO war es zugleich, der die Bedeutung der Blutplättchen für die Gerinnung hervorhob, an welche man heute ziemlich allgemein glaubt, es wird diese Bedeutung von den verschiedensten Forschern anerkannt, die bezüglich der Genese der Blutplättchen auf einem recht voneinander abweichenden Standpunkt stehen. Daraus erklärt es sich wohl, daß jetzt der Unterschied von weißem Thrombus und Gerinnung viel weniger scharf gefaßt wurde, als von Zahn, es ist, wie mir scheint,

---

[1]) BIZOZZERO, Virch. Arch. 90 S. 295. Wir können schließen: 1. Daß die wesentlichste Rolle bei der Bildung des weißen Thrombus den Blutplättchen und nicht den farblosen Blutkörperchen zufällt. Dieses wurde durch zweierlei Umstände bewiesen: a) dadurch, daß, wenn die Gefäßwand beschädigt oder ein fremder Körper in das Gefäßlumen eingeführt oder sonst eine den Eintritt der Thrombose bestimmende Bedingung gesetzt wird, jedesmal die frühest zu beobachtende Erscheinung in einer Anhäufung der Blutplättchen besteht, das Steckenbleiben von weißen Blutkörperchen ist eine sekundäre Erscheinung. . . . b) durch den Umstand, daß auch in großen völlig ausgebildeten Thromben die Blutplättchen einen viel größeren Teil ausmachen, als die weißen Blutkörperchen. 2. Daß die angehaltenen Blutplättchen, welche den Thrombus bilden, rasch Veränderungen erleiden, wodurch sie zuletzt miteinander zu einer zähen Substanz von körnigem Aussehen verschmelzen.

die Neigung beide Prozesse als im Grunde einheitlich anzusehen auf den Einfluß BIZZOZERO's vor allem zurückzuführen. Aus den Worten BIZZOZERO's geht hervor, daß er den Zusammenhang von Blutplättchenzerfall und Gerinnung chemisch in der Weise erklärte, daß er mit dem Blutplättchenzerfall die Fermentbildung gegeben dachte.[1])

Bald nach BIZZOZERO's Entdeckung erschien (1883) v. RECKINGHAUSEN's zusammenfassende Darstellung der Thrombose in seinem Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung. Auf die BIZZOZERO'schen Ausführungen und Anschauungen ist v. RECKINGHAUSEN nicht in allem eingegangen, andrerseits hat er auch die scharfe Unterscheidung von weißem Thrombus und Gerinnung nicht voll angenommen. v. RECKLINGHAUSEN glaubt, daß allerdings zwischen Thrombus und Gerinnsel ein Unterschied bestünde, jedoch mehr quantitativer Art bezüglich der Zeitdauer ihrer Entstehung. Die chemischen Vorgänge möchten in beiden Fällen dieselben sein, morphologisch seien gewisse Unterschiede da, die eben wesentlich durch die verschiedene Zeitdauer der Entstehung zustande kämen. Interessant ist die Charakterisierung des weißen und feinkörnigen Thrombus (S. 121). Der Thrombus erster Anlage hat immer einen viel größeren Gehalt an farblosen Blutkörperchen als das postmortal oder außerhalb der Blutbahn entstandene Gerinnsel desselben Blutes (VIRCHOW). Hierdurch wird die Mannigfaltigkeit der Schichtung des Thrombus noch gesteigert. Freilich können die farblosen Blutkörperchen auch so reichlich vorhanden sein, daß der Thrombus eine fast gleichmäßig rötlichweiße (eiterähnliche) pulpöse Masse bildet, welche als solche dann mit bestimmten Abschnitten des postmortalen Gerinnsels, den bekannten Anhäufungen farbloser Blutkörperchen an der unteren Seite der Speckhaut leicht verwechselt werden kann (farbloser oder weißer Thrombus). — Es kommen in den Thromben außerordentlich kleine Körnchen, nicht fettiger, sondern albuminöser Natur (Globulin- oder Protoplasmakörnchen, Molekularfibrin) besonders in den hellgefärbten oder farblosen Thromben in immenser jedenfalls in größerer Zahl vor, wie in dem postmortalen Gerinnsel (feinkörniger Thrombus).

Man sieht, daß v. RECKLINGHAUSEN die BIZZOZERO'schen Anschauungen nicht adoptiert hat, die Meinung BIZZOZERO's findet sich nur kurz am Schluß einer Anmerkung auf S. 122 erwähnt. Ebensowenig hat v. RECKLINGHAUSEN die BAUMGARTEN'schen Untersuchungen als maß-

---

[1]) S. 321. „Denn man braucht nur zu bedenken, daß die Blutplättchen nicht eben zu der Zeit, wo sie wohlerhalten, sondern gerade, wenn sie schon alteriert sind, ihre coagulative Fähigkeit kundgeben, und daß der Stoff, an welchen dieses Vermögen gebunden ist und welchem A. SCHMIDT den Charakter eines Fermentes zuschreibt, in Wasser löslich ist." Vgl. auch meine Ausführungen über die Blutplättchen als Fermentbildner-Monographie (l. c.). S. 80 u. 81.

gebend angesehen, da er auf S. 123 sagt, daß doppelte Unterbindung eines Gefäßes da, wo Seitenäste fehlen, Stagnationsthrombose erzeugt. — Zweifellos beruhen die Ausführungen v. RECKLINGHAUSEN's vor allem auf einer Untersuchung menschlicher Thromben, das Experiment ist erst in zweiter Linie herangezogen.

Die Behauptung, daß die Blutplättchen bei Gerinnungsvorgängen schon gesehen waren, ehe man die Blutplättchen im zirkulierenden Blut kannte, also vor BIZZOZERO, geht auch aus der Darstellung von EBERTH und SCHIMMELBUSCH hervor.

Diese schreiben pag. 11: „Mit der fortschreitenden Kenntnis der Histologie des Blutes hat man nämlich in den früher als nebensächliche Zerfallsprodukse angesehenen und sehr verschieden beschriebenen „Körnerhaufen“,[1]) die man bei mikroskopischer Betrachtung im Säugetierblut wahrnimmt, typische Elemente entdeckt, dritte Formenbestandteile des Blutes neben den weißen und roten Blutkörpern.“ ... „Bei der Thrombose sollen sie (i. e. die Blutplättchen) es sein, die an jedem intravasculären Fremdkörper, jeder lädierten Gefäßwand zunächst haften bleiben, den primären Wundverschluß vermitteln und den weißen Thrombus zusammensetzen.“

Diese Ansicht haben EBERTH und SCHIMMELBUSCH durch ihre eigenen Untersuchungen nachdrücklich zur Geltung gebracht. Sie haben zugleich den Unterschied von Gerinnung und Thrombose sehr stark betont, so daß man sich eigentlich wundert, daß diese Auffassung sich keine allgemeinere Geltung verschafft hat. Nach den Untersuchungen der Verfasser müssen wir annehmen, daß eine Gerinnung sich allerdings in vielen Fällen sekundär an eine Thrombose, die durch Blutplättchen zustande kommt, anschließen k a n n, aber keineswegs anschließen m u ß. Der Thrombus, der aus Blutplättchen besteht und z. B. nach Wandverletzung der Gefäße zustande kommt, kann durch den Blutstrom wieder beseitigt werden, ohne daß es zur Gerinnung kommt. Nachdrücklich betonen EBERTH und SCHIMMELBUSCH, daß Fibrinausscheidung und Blutplättchenzerfall miteinander nichts zu tun haben.[2]) „Der Plättchenpfropf entsteht durch Verschmelzung eines im Blute vorhandenen und zusammenklebenden Zellgebildes, ist die Folge einer Verschmelzung, einer Konglutination, während das Fibrin aus gelösten Substanzen des Blutes sich bildet und abscheidet (Koagulation).“ Blutplättchenzerfall und Gerinnung können zufällig zusammentreffen, nebeneinander hergehen, aber „nach allen Befunden muß man annehmen, daß die Blutplättchen in keiner Weise die Blutgerinnung bedingen.“

Da ich, wie schon erwähnt, keineswegs beabsichtige, hier eine historische Darstellung der Lehre von der Entstehung des Thrombus zu geben, so kann ich über die nächste Zeit rasch hinweggehen. Aus dem

[1]) Über die Körnchenhaufen vgl. meine Monographie S. 39—43.

[2]) S. 137.

Vorhergehenden sind folgende zwei Punkte festzuhalten. — 1. Bizzozero hatte den engen Zusammenhang zwischen Blutplättchenzerfall und Gerinnung gelehrt, Eberth und Schimmelbusch diesen geleugnet. 2. Die Lehre Bizzozero's, daß der weiße Thrombus aus Blutplättchen bzw. Zerfallsprodukten von Blutplättchen bestehe, war von Eberth und Schimmelbusch angenommen, Thrombus und Gerinnsel aber scharf unterschieden worden.

In der Folge gewann nun, wie ich an anderer Stelle bereits auseinandergesetzt habe, die Meinung immer mehr Anhänger, daß die Gerinnung in engster Beziehung zu Veränderungen der morphologischen Bestandteile stehe. Die Blutplättchen wurden in erster Linie nach dem Vorgang Bizzozero's für diese Annahme in Betracht bezogen. Dadurch wurde naturgemäß die scharfe Unterscheidung von Thrombose und Gerinnung wieder verwischt, die Bizzozero'sche Ansicht über die Bedeutung der Blutplättchen für die Gerinnung ließ auch in dem Thrombus eine Art Gerinnsel erblicken. Man sah jedoch die Blutplättchen vielfach nicht als selbständige Elemente, sondern als Derivate der weißen oder roten Blutkörperchen oder beider an. Die Frage nach der Genese des Blutplättchen ist bis heute noch nicht entschieden.

Man sollte nun nach den Erfahrungen über die Beteiligung der Blutplättchen an der Thrombenbildung glauben, daß die Autoren, welche die Blutplättchenfrage angriffen, eingehend Thromben studiert hätten. Das ist nicht der Fall. Von größeren Untersuchungen über Thromben unter dem eben genannten Gesichtspunkt ist außer Aschoff's Mitteilung, die ich späterhin citieren muß, allein Arnold's [1]) Arbeit zu nennen. er fand auch durch Untersuchung der Thrombose eine Bestätigung seiner Ansichten über Blutplättchenbildung. Sehr nachdrücklich betont Arnold die Verschiedenheit der Zusammensetzung von Thromben, ferner die Unsicherheit der Definition des „weißen Thrombus". Er empfiehlt eine Trennung von Plättchen-, Leukocyten-, Erythrocyten- und Fibrinthromben, je nach dem Vorherrschen der einzelnen Elemente, außerdem sind natürlich gemischte Thromben zu unterscheiden. — Thrombose und Gerinnung darf jedenfalls nicht ohne weiteres als gleichartig angesehen werden.[2]) „Eine Identifizierung von Thrombose und Gerinnung halte ich schon aus dem Grunde für nicht gerechtfertigt, weil in den Pfröpfen außer Blutbestandteilen andere in die Blutbahn gelangte Gebilde enthalten sein und als solche oder in Verbindung mit abgeschiedenen morphologischen Elementen des Blutes eine Verstopfung des Gefäßes herbeiführen können. — Eine Unterscheidung von Konglutination und Koagulation wird sich vielleicht zunächst noch empfehlen;

---

[1]) Vgl. mein Literaturverz. i. Lubarsch's Ergebn. 1902 (1904).
[2]) 1899 S. 195.

allerdings muß zugegeben werden, daß auch durch Zerfall von Blutplättchen Fibrin oder fibrinöse Substanzen gebildet werden können.“ Immerhin konnte bei der letzteren Annahme ARNOLD's zwischen Thrombose und Gerinnung kein so prinzipieller Unterschied gemacht werden, wie EBERTH und SCHIMMELBUSCH wollen.

Nach diesen zum Verständnis der folgenden Untersuchungen notwendigen historischen Notizen gehe ich zur Besprechung meiner eigenen Untersuchungen über.

2. Eigene Untersuchungen.

A. Menschliche Thromben.

Aus dem reichen Material, das mir Herr Geheimerat ARNOLD zur Verfügung stellte und das ich durch eigene Untersuchungen ergänzte, werde ich nur einiges auswählen, es würde zu weit führen und ermüden, die einzelnen Fälle namentlich aufzuführen.

Die Thromben, die ich untersuchte, gehören zu den gemischten Thromben, falls man die Bezeichnung roter und weißer Thrombus streng faßt. Es liegt in der Natur der Sache, daß die gemischten Thromben bei weitem am häufigsten sind, wie das auch ASCHOFF und ARNOLD betont haben. Rein „weiße“ Thromben werden wir bei unseren experimentellen Untersuchungen zu besprechen haben.

Ehe ich zur Beschreibung übergehe, muß ich eine allgemeine Bemerkung vorausschicken. Es ist bis jetzt noch nicht mit Sicherheit entschieden, ob alle Gebilde, welche in Thromben als Blutplättchen beschrieben worden sind, oder als Zerfallsprodukte von Blutplättchen angesehen werden, tatsächlich diesen Begriffen entsprechen, wenn man als Blutplättchen ausschließlich die im zirkulierenden Blut befindlichen ansieht. Ich werde sogar nachzuweisen suchen, daß eine solche Anschauung unrichtig ist, und ich glaube, daß wiederum hierdurch auch eine wichtige Schlußfolgerung auf die Genese der präexistenten Blutplättchen gegeben ist. Da ich jedoch in der Beschreibung möglichst objektiv zu bleiben wünsche, so werde ich in derselben von Körnern, Körnchen, Blutplättchen-ähnlichen Gebilden u. dgl. reden, dagegen den Ausdruck „Blutplättchen“ möglichst zu vermeiden suchen. Einen neuen Namen zum Zweck der Beschreibung zu wählen (etwa Schistocyten), unterlasse ich, da ein solches Vorgehen zwar die vorliegende Beschreibung erleichtern dürfte, im übrigen aber wohl kaum zur Klärung der Blutplättchenfrage beitragen würde, für „Blutplättchen“ besitzen wir ja bereits eine ganze Anzahl von Synonymen.

Zuerst beschreibe ich einen wandständigen Thrombus einer großen Arterie.

Es entspricht dieser Thrombus am meisten dem Typus des weißen. Die Architektur erinnert vielfach an eine „korallenstockförmige" Anordnung, wie sie ASCHOFF beschrieben hat. Nur ist dieselbe nicht so regelmäßig, wie in den Fällen, welche ASCHOFF[1]) zur Verfügung standen. Ich habe bei meinen Untersuchungen eine solche Regelmäßigkeit des Aufbaus meist vermißt.

Es besteht der Thrombus aus weißen und roten Blutkörperchen, reichlich Fibrin und körnigen, sofort näher zu beschreibenden Massen. Die weißen Blutkörperchen überwiegen den roten gegenüber.

Die weißen Blutkörperchen liegen zum größten Teil in einem dichten Fibrinnetz, hier sind nur Fibrin und weiße Blutkörperchen sichtbar, der Thrombus ist in diesen Partieen ein Leukocytenthrombus. Häufig begleiten die weißen Blutkörperchen die Straßen körniger (blutplättchenähnlicher) Substanz, wie ASCHOFF das beschrieben hat, häufig aber liegen die Leukocyten auch mitten in dieser körnigen Substanz.

Es sind polymorphkernige und polynukleäre Leukocyten, daneben mononukleäre von mäßiger Größe, die sich hauptsächlich an der Zusammensetzung des Thrombus beteiligten. Das Protoplasma war auffallend gering an Menge, doch läßt sich über Veränderungen des Protoplasmas nichts Sicheres aussagen. Die Kerne waren zum größten Teil wohlerhalten, einige allerdings ließen bei der Färbung mit Kernfarben, namentlich mit DELAFIELD's Hämatoxylin, Veränderungen erkennen. Der Kern war mitunter im ganzen sehr blaß, die Kernmembran trat außerordentlich deutlich hervor, die Verteilung des Chromatins war mitunter eine unregelmäßige, einige Kerne zeigten zweifellos Zerfallserscheinungen. Die überwiegende Mehrzahl der Leukocyten ließ jedoch keine deutlichen Veränderungen erkennen.

Die roten Blutkörperchen lagen in größerer Menge in einer Fibrinschicht an der Außenseite des Thrombus und zwar auch hier nur an einer zirkumskripten Stelle. Das Fibrinnetz hatte an dieser Stelle auffallend dicke Fasern. Die Blutkörperchen zeigten zum Teil starke Veränderungen, zum Teil ließen sie solche vermissen. Man sieht Maulbeer- und Stechapfelformen, an manchen Blutkörperchen Abschnürungen. Es ist ganz besonders zu betonen, daß das Verhalten der Blutkörperchen sowohl bezüglich der Form, des Zerfalls als auch besonders der Färbbarkeit ein außerordentlich verschiedenes ist. In einem nach der WEIGERT'schen Fibrinfärbung hergestellten Präparat, in welchem sämtliche Leukocytenkerne die schöne rote Farbe der Karmingegenfärbung aufs deutlichste zeigten, war ein Teil der roten Blutkörperchen tiefblau gefärbt, ein anderer war ganz blaß, hatte die Gentianaviolettfarbe gar nicht aufgenommen, dazwischen waren Übergänge vorhanden. — Die tiefblau gefärbten Blutkörperchen waren zum größten Teil in der Form

[1]) Virch. Arch. 130.

nicht verändert, ein anderer Teil zeigte Formveränderung. — Ebenso verschieden war das Verhalten der roten Blutkörperchen der HEIDENHAIN'schen Eisenhämatoxylinmethode gegenüber. Bei starker Differenzierung, die einen großen Teil der Leukocytenkerne der Färbung beraubte, war ein Teil der roten Blutkörperchen tiefschwarz gefärbt, ein anderer nahm bei der Gegenfärbung mit Eosin ausschließlich die Eosinfarbe an.

Außer in der erwähnten Schicht fanden sich nun rote Blutkörperchen mehr vereinzelt und meist stark verändert im Präparat zerstreut, besonders in den körnchen- und blutplättchenähnlichen Massen. Diese waren meist blaß, färbten sich nach WEIGERT'scher und HEIDENHAIN-scher Methode nicht, wir werden sofort auf dieselben zurückkommen.

Das Fibrin ist in seiner Anordnung schon besprochen, über körniges Fibrin muß weiterhin einiges gesagt werden, auch daß die Fasern verschiedene Dicke haben, ist schon erwähnt. Deutliche Gerinnungszentra sind selten, einmal traf ich auf einen Körnchenhaufen, um den herum das Fibrin strahlig angeordnet war.

Die Körnchen und blutplättchenähnlichen Gebilde interessieren uns nun vor allem. Gehen wir zunächst von den Gebilden aus, die allgemein mit den Blutplättchen identifiziert werden. Wir wollen — wie gesagt — vorläufig diese Frage in suspenso lassen. — ASCHOFF beschreibt Straßen in Thromben, die aus Blutplättchen bestehen. Solche Straßen sind, wie wir uns leicht an einem nach WEIGERT gefärbten Präparat überzeugen können, auch in unserem Thrombus vorhanden. Diese erscheinen bei schwacher Vergrößerung in einem Fibrinpräparat als helle Partieen zwischen den blauen Fibrinnetzen. Leicht ist es, die betreffenden Stellen auch in Präparaten, die nach anderer Methode gefärbt sind (HEIDENHAIN's Hämatoxylin-Eosin; DELAFIELD's Hämatoxylin-Eosin), wiederzuerkennen. Bei starker Trockenvergrößerung erkennt man an den genannten Stellen eine grobkörnige Masse, die im allgemeinen reinen Eosinfarbenton in den entsprechenden Präparaten angenommen hat, eine Unterscheidung einzelner Elemente gelingt schon bei dieser Vergrößerung (SEIBERT V), besser bei Ölimmersion. Man kann sich überzeugen, daß die genannte Masse zum großen Teil aus unregelmäßig begrenzten, meist leicht zackigen Körperchen besteht, die etwa 3 μ im Durchmesser halten. (z. B. 3,7 μ : 3,3 μ). An den Stellen, an welchen sie sehr dicht liegen, ist eine Abgrenzung nicht immer möglich. Diese plättchenähnlichen Gebilde, die massenhaft im Thrombus vorhanden sind, färben sich gleichmäßig mit Eosin, minimal mit DELAFIELD'schem Hämatoxylin, gar nicht mit HEIDENHAIN'schem Eisenhämatoxylin. Mit diesem hatten sie auch nicht die geringste Färbung aufgenommen. — In diesen Plättchenmassen finden sich mitunter einzelne weiße Blutkörperchen eingesprengt, oft ohne abgrenzbares Protoplasma. Ferner sieht man mitunter in dieser Masse blasse eosingefärbte, nach WEIGERT'scher Fibrinfärbung ungefärbte rote Blutkörperchen liegen, meist zackig begrenzt, mitunter rund, im Eosin-

ton durchaus mit den plättchenähnlichen Massen übereinstimmend. — Oft neben den roten Blutkörperchen finden sich ganz gleich gefärbte Gebilde, die in der Größe etwa die Mitte zwischen den roten Blutkörperchen und den plättchenähnlichen Gebilden einnehmen. Andrerseits sind kleinste Körnchen, weit kleiner als die plättchenähnlichen Gebilde, in demselben Eosinton gefärbt, nicht selten. Die eben beschriebenen eosingefärbten plättchenähnlichen Körperchen finden wir mehr vereinzelt auch an der erwähnten Stelle, wo rote Blutkörperchen zahlreicher sind.

In den mit Eisenhämatoxylin gefärbten ziemlich stark differenzierten Präparaten treffen wir nun außer diesen Eosinplättchen noch solche an, die denselben im ganzen gleichen, im Innern jedoch einen runden mit Eisenhämatoxylin gefärbten Innenkörper besitzen. Es sind diese Plättchen jedoch gegenüber den erstgenannten sehr selten.

Eine andere Art von Körnchenbildung ist in den WEIGERT'schen Fibrinpräparaten zu erwähnen. Wir finden dort außer den ungefärbten Plättchen intensiv blau gefärbte Körnchen. Diese liegen im Fibrinnetz und sehen meist so aus, als ob sie mit den Fibrinfäden zusammenhingen. Ein Teil dieser Körnchen stellt wohl einfach Querschnitte von Fibrinfäden dar. Gerade wo das Netz recht dicht ist, sind die Körnchen sehr häufig, und oft läßt sich bei Schrägschnitten die eben erwähnte Tatsache leicht nachweisen. Außer diesen kleinsten „Pseudo“körnchen jedoch gibt es auch größere intensiv blau gefärbte Körner, die die Größe eines Blutplättchens erreichen, meist rund, mitunter leicht zackig erscheinen. Eine Beobachtung will ich hier erwähnen. Ich fand solche Körner oft neben Leukocytenkernen, die blaue Farbe behalten hatten und offenbar sich in Zerfall befanden. Man kann daher wohl daran denken, daß ein Teil dieser Körner Chromatin von Leukocytenkernen darstellt.

Als zweiten näher zu beschreibenden Fall wähle ich einen Fall (Bezeichnung: MERLIN) aus dem Material des Herrn Geheimerat ARNOLD aus.

Es handelt sich um einen Gefäßthrombus. Eine deutliche Schichtung, ein korallenstockförmiger Aufbau läßt sich in diesem Falle nicht erkennen.

Als Bestandteile des Thrombus finden wir auch in diesem Falle rote und weiße Blutkörperchen, plättchenähnliche Gebilde und Körnchen, endlich Fibrin. Wenn auch keine Schichtung zu unterscheiden ist, so sind doch an einzelnen Stellen die roten Blutkörperchen, an anderen die Körnchen und Plättchen überwiegend. Das verschiedene morphologische und tinktorielle Verhalten der roten Blutkörperchen tritt auch in diesem Thrombus besonders in den nach HEIDENHAIN'scher Methode behandelten, mit Eosin gegengefärbten Präparaten aufs deutlichste hervor. In ein und demselben Präparat findet man nach dieser Methode rote Blutkörperchen, die diffus blaß eosinfarben erscheinen, andere, die vollständig durch Eosinhämatoxylin tingiert sind. Dazwischen sind nun alle Übergänge insofern, als nur bestimmte Teile der roten Blutkörperchen dunkelblauschwarz erscheinen. Bald stellt sich ein runder blauschwarzer Innen-

körper in einem roten Blutkörperchen dar, erinnernd etwa an die Bilder von PETRONE, bald sind mehrere Körner in den Erythrocyten mit Hämatoxylin gefärbt, oder wir haben Abschnürungen von den roten Blutkörperchen, bei welchen nur das sich abschnürende plättchenähnliche Gebilde dunkelblauschwarz erscheint, während das übrige Blutkörperchen eosingefärbt ist oder einen hellblaugrauen Hämatoxylinton aufweist. Es ist eine solche Mannigfaltigkeit der Bilder in diesen Präparaten gegeben, daß es nicht möglich ist, alle Einzelheiten zu beschreiben.

Auch schon im DELAFIELD'schen mit Eosin gegengefärbten Präparat ließ sich ein ungleichartiges Verhalten der roten Blutkörperchen gegenüber dem Eosin erkennen. Manche Blutkörperchen sind schattenartig, nur ihre „Hülle" ist mit Eosin gefärbt, andere dagegen sind gleichmäßig mit Eosin imbibiert, die dritten endlich sehen wie gekörnelt aus, obgleich einzelne Körnchen sich in ihnen nicht deutlich unterscheiden lassen.

Die weißen Blutkörperchen bieten keine wesentlichen Veränderungen, neben polynukleären und einigen mit polymorphem Kern sind auffallend viel große einkernige Formen vorhanden. Eine Gesetzmäßigkeit der Anordnung war nicht festzustellen.

Über das Fibrin ist nichts Besonderes zu bemerken.

Dagegen müssen die Plättchen und Körnchen hier unser besonderes Interesse erregen. Sowohl in Größe wie in tinktoriellem Verhalten lassen sich weitgehende Unterschiede konstatieren. Wir haben wieder die eosingefärbten Plättchen, wir sehen kleinste eosinfarbene Körnchen, daneben gibt es Plättchen von der Größe eines Blutplättchens, die mit DELAFIELD'schem Hämatoxylin deutlich leicht blaue Farbe angenommen haben, auch kleinste blaue Körnchen — die sicher keine Farbstoffniederschläge darstellen — finden sich mit dem DELAFIELD'schen Hämatoxylin gefärbt. Besonders aber muß das mit Eisenhämatoxylin behandelte Präparat (Härtung: MÜLLER'sche Flüssigk. + Sublimat) unsere Aufmerksamkeit erregen. Bei weitem die meisten plättchenähnlichen Gebilde haben in diesem Fall das Eisenhämatoxylin angenommen.

Daneben finden sich allerkleinste Körnchen, intensiv mit Eosin gefärbt. Diese besetzen oft in dichtester Weise die Fibrinfäden und umgeben dieselben, so daß das Bild des körnigen Fibrins uns deutlich wird. Zwischen den plättchenähnlichen Gebilden, die mit dem Fibrin die Hauptmasse des Thrombus bilden, liegen meist verhältnismäßig viel, stark veränderte, doch noch gut erkennbare rote Blutkörperchen. Diese und die Plättchen liegen zum größten Teil in einem dichten Fibrinnetz. Es ist noch zu bemerken, daß die plättchenähnlichen Gebilde die Eisenhämatoxylinfarbe nicht gleichmäßig aufgenommen haben, neben den intensiv gefärbten findet man blassere. Manche der mit Eisenhämatoxylin gefärbten Plättchen haben einen mit Eosin gefärbten Hof um sich, der oft leicht körnig erscheint. Die Größe ist verschieden. Sie schwankt bei den meisten um den Durchschnitt von 3 μ, doch fand ich auch solche

Gebilde, die morphologisch von den größeren nicht verschieden waren, aber nur 1,5 μ maßen. Die Gestalt ist meist rundlich, doch kommen ziemlich zahlreich auch elliptisch geformte, leicht spindelförmige Gebilde vor. Manche derselben lassen Fortsätze erkennen, kleine geknöpfte Gebilde, in ähnlicher Weise wie rote Blutkörperchen solche Abschnürungen darbieten.

Aus der Morphologie eines dritten Thrombus (Bezeichnung: Kübler, Sammlung Geh.-Rat Arnold) will ich nur einige Punkte hervorheben.

Es ist eine deutliche Schichtung zu erkennen. In einem Präparat mit Heidenhain'schem Eisenhämatoxylin und Eosin gefärbt, findet man die roten Blutkörperchen blauschwarz, während die plättchenähnlichen Gebilde, die hier in Schichten beieinander liegen, oft ausschließlich Eosinfarbe angenommen haben, an anderen Stellen findet man auch einige mit Hämatoxylin gefärbte. Es ist das wichtig zu betonen im Zusammenhalten mit den Befunden des vorhergehenden Thrombus. Es liegt also nicht etwa nur an der Differenzierung bei der Heidenhain'schen Eisenhämatoxylinfärbung, daß die Plättchen sich einmal mit Hämatoxylin färben, das andere Mal nicht. In diesem Falle, in welchem die roten Blutkörperchen dieselbe starke Färbung aufweisen, wie im vorher erwähnten, findet man die eosingefärbten Plättchen in schönster Ausbildung. Es kann also nicht bestritten werden, daß die plättchenähnlichen Gebilde tinktoriell ein verschiedenes Verhalten erkennen lassen.

Überwiegend besteht dieser dritte Thrombus aus roten Blutkörperchen. Das verschiedene Verhalten der roten Blutkörperchen, sowie der Körnchen und plättchenähnlichen Gebilde bestätigt sich auch in diesem Präparat. Vielfach liegen Leukocyten in den Plättchenhaufen. Leukocyten liegen auch in den Fibrinmaschen und lassen mitunter das Bild von „Gerinnungszentren“ zustande kommen. Auch hier haben wir häufig das Bild des „körnigen Fibrins“, wie es im vorhergehenden Falle beschrieben worden ist.

Ein weiterer Thrombus (Bezeichnung Kraft) bietet ein Beispiel für Beziehungen von weißen Blutkörperchen zu plättchenähnlichen Gebilden. Es liegen in den mit Eosin gefärbten Plättchenhaufen weiße Blutkörperchen, deren Protoplasma oft nicht von den umgebenden körnigen Haufen zu unterscheiden ist, ja man hat an einzelnen Stellen den Eindruck, als ob Leukocytenkerne, oft mit reduziertem Chromatingehalt in solchen Plättchenhaufen eingeschlossen lägen. Gewiß sind diese Befunde nur mit Vorsicht zu verwerten, doch müssen sie erwähnt werden.

Ich verzichte darauf, noch mehr einzelne Thromben zu beschreiben, das Vorhergesagte könnte leicht durch weitere Präparate belegt werden.

Ich will die Besprechung der Thrombenbefunde in Beziehung auf die Blutplättchenfrage verschieben und sofort zur Mitteilung meiner experimentellen Resultate übergehen.

B. Experimentelle Untersuchungen.

Es war mir sofort bei Inangriffnahme des Themas klar, daß für Förderung der Blutplättchenfrage durch Thrombenuntersuchung einer experimentellen Erzeugung von Thromben eine sehr wichtige Rolle zufallen müsse. Über einen Teil der experimentellen Resultate konnte ich kurz auf der Naturforscherversammlung in Cassel berichten. Die Grundlage meiner Experimente bildeten folgende Überlegungen: 1. Wir wissen, daß Blut in doppelt unterbundener Gefäßstrecke flüssig bleibt (Baumgarten). 2. Durch Läsion der Gefäßwand entsteht im strömenden Blut ein Blutplättchenthrombus (Eberth und Schimmelbusch). Frage: Wie verhält sich das Blut in doppelt abgebundener Gefäßstrecke nach Verletzung der Gefäßwand? Wenn in diesem Fall ein typischer Blutplättchenthrombus entstehen kann, so haben wir zweifellos einen gewichtigen Beweis gegen die Selbständigkeit der Blutplättchen. Auch konnte man hoffen an solchen im unterbundenen Gefäß etwa entstehenden Thromben die Vorgänge der Bildung desselben besser zu studieren. —

Die Versuche wurden ferner dadurch modifiziert, daß das Blut der Versuchstiere durch Herudin ungerinnbar gemacht wurde. Für die angenommene Beziehung der Blutplättchen zur Gerinnung, sowie zur Erforschung des Verhältnisses von Thrombose und Gerinnung konnten solche Versuche von großem Wert werden. Ich untersuchte ununterbundene und unterbundene verletzte Gefäße nach Herudineinspritzung.

Ich gehe nun zur genaueren Schilderung meiner Versuche über, werde dieselbe jedoch keineswegs in extenso mit allen Einzelheiten wiedergeben, vielmehr die Resultate der verschiedenen Gruppen nur durch einzelne Beispiele belegen. Als Versuchstiere dienten mir Kaninchen. Zur Läsion der Gefäßwand wandte ich nach dem Vorgang von Eberth und Schimmelbusch die Atzung mit salpetersaurem Silber an. Es kam mir natürlich darauf an, die Gefäßwand nicht völlig zu zerstören, da ich auf Schnitten untersuchen wollte. Ferner bietet dieses Verfahren, worauf auch Eberth und Schimmelbusch hinweisen, den großen Vorteil, daß die Ätzungsstelle sich stets sehr schön an Schnittpräparaten durch den Silberniederschlag hervorhebt. Die Zeit, die ich nach der Atzung bis zur Herausnahme der Gefäße verstreichen ließ, schwankte von einigen Minuten bis zu 1 Stunde. Für die Härtung versuchte ich zunächst das von Dekhuyzen empfohlene Osmacet, das sich jedoch zur Konservierung ganzer Stücke (im Gegensatz zu Deckglastrockenpräparaten) gar nicht bewährte. Ich habe daher zur Härtung Müller'sche Flüssigkeit, sei es in Mischung mit Formol, sei es in Kombination mit Sublimat verwendet. Beide Mischungen haben Vorzüge, die eine Verwendung nebeneinander empfehlen. Zur Färbung eignet sich vor allem Hämatoxylin und zwar in verschiedenen Modifikationen. Die gewöhnliche Färbung mit Delafield'schem Hämatoxylin, besonders

mit Gegenfärbung durch Eosin, gibt recht brauchbare Resultate. Ferner ist nicht zu entbehren die HEIDENHAIN'sche Methode mit Eisenhämatoxylin. Auch hierbei kann man Gegenfärbung mit Eosin anwenden. Sehr hübsche Bilder gibt das sehr sichere Verfahren von SOBOTTA (Arch. f. mikr. Anat. Bd. 45), die Blutplättchen färben sich sehr distinkt in einem graublauen Ton. Diese drei Methoden habe ich mit Vorliebe verwandt. Daneben wurde auf Fibrin nach der allbekannten WEIGERT'schen Methode gefärbt, ferner wurden verschiedene Färbungen mit Methylenblau-Eosin angewandt. Doch bewährten sich die Methylenblaumethoden, so Vorzügliches sie für das Deckglastrockenpräparat leisten, für die Schnittpräparate weniger. In noch ausgesprochenerem Maße gilt das für die Triacidfärbung. Andere Methoden wurden nur gelegentlich probiert. Im ganzen kommt man mit den Hämatoxylinfärbungen und einer Kontrolle durch WEIGERT'sche Fibrinfärbung vollkommen aus.

Die Einbettung geschah in Paraffin. Dicke der Schnitte 2,5—7,5 μ (ausnahmsweise 10 μ). Ich benutzte ein sog. JUNG'sches Studentenmikrotom (vgl. BLUNTSCHLI [1])) und hatte sehr gute Resultate.

Das Material meiner Versuche verteilt sich folgendermaßen:

1. Thrombenerzeugung durch Ätzung der Gefäßwand bei strömendem Blut.
   a) Ohne vorhergehende Herudingabe, sechs Gefäße (Carotis).
   b) Nach vorhergehender Herudingabe, vier Gefäße.
2. Doppelte Unterbindung einer Gefäßstrecke.
   A. Untersuchung ohne Vornahme einer Ätzung, sieben Gefäße.
   B. Untersuchung nach Ätzung.
      a) Ohne vorhergehende Herudingabe, elf Gefäße.
      b) Nach vorhergehender Herudingabe, zwei Gefäße.

Im ganzen habe ich also 30 Gefäße (stets Carotis) untersucht, die sich auf 15 Tiere verteilen.

1. Thrombenerzeugung durch Ätzung der Gefäßwand bei strömendem Blut ohne vorhergehende Herudingabe (sechs Gefäße).

Diese Versuche stellen eine Wiederholung derjenigen von EBERTH und SCHIMMELBUSCH dar. Ich lasse zunächst einige Auszüge aus den Versuchsprotokollen folgen.

I. L. Zwischen Ätzung und Herausnahme des Gefäßes lagen 37 Minuten.

Die Ätzung der Wand ist nicht sehr hochgradig. In einer Reihe von Präparaten ist kein wandständiger Thrombus zu finden. In anderen Präparaten ist die Ätzung tiefergreifend, das Endothel ist durch die

[1]) Zeitschr. f. wiss. Mikr. Bd. 20.

Ätzung zerstört, es findet sich ein schön ausgeprägter Thrombus, der vorwiegend aus Plättchen besteht, die im Hämatoxylin-Eosin-Präparate deutlich den blauen Ton des Hämatoxylins angenommen haben. Inmitten der Plättchen finden sich einige Leukocyten mit gut gefärbtem Kern. An der Grenze des Thrombus findet sich eine gleichmäßig mit Hämoglobin gefärbte Masse, in der sich keine roten Blutkörperchen differenzieren lassen (Konglutination der Erythrocyten). An den roten Blutkörperchen, die an der Grenze des Pfropfes liegen, sind wesentliche Veränderungen im Sinne einer Rhexis oder Schisis nicht nachzuweisen. In einigen Präparaten finden wir die Leukocyten um den Plättchenpfropf mehr zirkulär gestellt. Wieder in anderen Präparaten sind rote Blutkörperchen, die sich am Rande des Pfropfes finden, seesternförmig ausgezogen, und breitere hämoglobinhaltige Fäden dringen von ihnen aus in den Thrombus ein.

II. L. Dieser Thrombus hatte 57 Minuten Entwicklungszeit, d. h. zwischen Ätzung und Herausnahme des Gefäßes lagen 57 Minuten. Es ist dieser Thrombus, der sehr schön ausgebildet war und deutlich Fibrin enthielt, ein Beispiel für die verschiedene Zusammensetzung eines solchen wandständigen Thrombus an verschiedenen Stellen ein und desselben Präparates. An einer Stelle bot sich das Bild eines reinen Leukocytenthrombus, an anderen schien ein reiner Plättchenthrombus ohne Fibrin oder Leukocyten vorzuliegen. An anderen Stellen fand man inmitten der Plättchen stark veränderte rote Blutkörperchen, die aufs deutlichste Fortsätze aussenden. Auch konnte gar kein Zweifel obwalten, daß viele der Plättchen Hämoglobin enthielten, was ich an anderen Thromben nicht beobachtete. Die Plättchen haben in verschiedenem Grade Hämatoxylinfarbe angenommen. Es finden sich Stellen, an denen wir gleichmäßig hämoglobingefärbte Platten finden, von denen hämoglobinfarbige Bänder ausgehen und ein mäßig dichtes Maschenwerk bilden.

X. R. Entwicklungszeit 15 Minuten.

Es sei nur hervorgehoben, daß sich in diesem Falle sehr starke Veränderungen der roten Blutkörperchen in der Nähe der geätzten Wand nachweisen ließen, mehrere wenig ausgedehnte untereinander nicht zusammenhängende Plättchenthromben ließen sich nachweisen. Während fädiges Fibrin nur in allerminimalster Menge der geätzten Wand anliegend nachweisbar war, finden sich zahlreiche kleinste Körnchen, die die WEIGERT'sche Fibrinfarbe angenommen hatten, besonders in der Nähe der Ätzstelle, doch auch entfernter. Die roten Blutkörperchen hatten in diesen WEIGERT'schen Präparaten nirgends blaue Farbe.

Andere Fälle (Entstehungszeit 5 Minuten) bieten schöne Plättchenthromben, doch kann auf genauere Wiedergabe verzichtet werden.

Es soll schon hier darauf hingewiesen werden, daß der feinere Bau der Thromben nicht in allen Fällen gleich war, daß ein und dasselbe Ätzgebiet verschiedene Bilder an verschiedenen Orten aufweisen kann.

2. Thrombenerzeugung durch Ätzung der Gefäßwand bei strömendem Blut nach vorhergehender Herudingabe.

Ich untersuchte vier Gefäße, die unter diese Rubrik fallen. (Entstehungszeit 5—11 Minuten.) Zwei stammen von demselben Tier. Die Resultate kann ich zusammenfassend mitteilen. In drei Fällen erhielt ich kleine, aber deutliche Plättchenthromben. Einige zeigten am Rand keine Leukocyten, andere waren von Leukocyten umgeben. Im Blut des Gefäßes waren sehr reichlich Blutplättchen vorhanden. Es hatten sich die Blutkörperchen vom Plasma (vielleicht am Anfang der Härtung?) getrennt, so daß nur eine Hälfte des Gefäßquerschnitts Blutkörperchen, die andere Plasma enthielt. An der Grenze des Plasmas waren massenhaft Blutplättchen vorhanden. Die Leukocyten waren im Präparat spärlicher als im normalen (z. B. 55 gegen 129), sowohl polynukleäre, wie mononukleäre ließen sich nachweisen. — In einem Falle war an der geätzten Wand nirgends ein Blutplättchenthrombus erkennbar, vielmehr lagen die roten Blutkörperchen dem völlig verätzten Endothel überall an. — Die Plättchen an der Ätzungsstelle der drei zuerst erwähnten Gefäße waren körnig und schienen häufig sehr klein. Messungen ergaben, daß Plättchen von 2,25 μ, die im übrigen den Blutplättchen ähnelten, nicht selten waren. Immerhin muß betont werden, daß eine genaue Messung bei über 1000facher Vergrößerung recht schwierig ist, da die Plättchen nahe aneinanderliegen. So möchte ich dieser Bemerkung über die Größe der Plättchen keinen bedeutenden Wert beimessen.

3. Doppelt unterbundene Gefäßstrecke ohne Ätzung.

Entsprechend den Untersuchungen Baumgarten's konnte ich in den Schnitten solcher doppelt unterbundenen Gefäßstrecken keine nennenswerten Veränderungen erwarten. Tatsächlich sind solche nicht zu erkennen und ich kann dementsprechend Baumgarten's Befunde bestätigen. Freilich muß hervorgehoben werden, daß die roten Blutkörperchen bei genauerem Zusehen untereinander nicht alle gleich sind. Während ein großer Teil rund ist, oder auch deutliche Geldrollenanordnung erkennen läßt, findet man an anderen Erythrocyten Schrumpfungserscheinungen, Stechapfelformen. Vereinzelt kommen auch Abschnürungen vor. Das entspricht durchaus den Befunden, die man bei extravaskulärer Beobachtung des frisch gelassenen Blutes erheben kann. Auch in diesem Falle findet man eine Ungleichheit der roten Blutkörperchen. — Eine sog. „Membran“ an roten Blutkörperchen mit Heidenhain'scher Färbung war wiederholt zu beobachten.[1]) Es entspricht das durchaus dem normalen

[1]) Anm. bei der Korrektur. In seinem Referat über den Bau der roten

Verhalten und ist sicher in keiner Weise mit der Unterbindung in Zusammenhang zu bringen. — Über die weißen Blutkörperchen ist nichts zu bemerken. Die Blutplättchen waren in spärlicher Anzahl in den Präparaten nachweisbar. Sie lagen unregelmäßig verstreut im Gesichtsfeld zwischen den roten Blutkörperchen, eine Randstellung ließ sich nirgends nachweisen. Manche dieser Blutplättchen ließen bei der Färbung mit Eisenhämatoxylin einen deutlichen Innenkörper erkennen.

4. Doppelt unterbundene Gefäßstelle mit Ätzung.

Schon BAUMGARTEN hat gelegentlich eine doppelt unterbundene Gefäßstelle mit Crotonöl geätzt, jedoch ohne die von mir erhobene Fragestellung. — Es wäre unter dieser Rubrik auch ein Fall zu erwähnen, in welchem ich unfreiwillig an einer doppelt unterbundenen Gefäßstrecke eine mechanische Verletzung setzte, die, wie mikroskopisch nachgewiesen wurde, zu einer Zerstörung des Endothels führte. Hier hatte sich nun ein typischer Blutplättchenpfropf gebildet. Aus meinen Ätzversuchen wähle ich das Protokoll zweier Versuche als Beispiel.

V R. g. Gefäßstrecke nach doppelter Unterbindung geätzt 10 h. 25. herausgenommen 10 h. 30.

Die Ätzung ist, wie die mikroskopische Untersuchung zeigt, tief, die Intima ist vollständig verschorft. An der Ätzungsstelle in großer Ausdehnung ein typischer, geradezu klassischer, ungemischter Blutplättchenthrombus, ziemlich weit in das Gefäßlumen vorspringend. Um den Plättchenpfropf mäßig viel Leukocyten. Auch an einigen nicht verätzten Stellen der Wand haben sich kleinere Blutplättchenthromben gebildet. Die Zahl der Blutplättchen, die sich auf einem Querschnitt in den verschiedenen Pfröpfen finden, ist ganz ungeheuer groß. Doch wurde, da keine vollständige Serie vorlag, von einer Zählung Abstand genommen, die nicht zu zuverlässigen Resultaten hätte führen können.

IX R. 10 Min. nach Ätzung herausgenommen.

Die Ätzung ist zirkumskript, aber tief, die Intima vollkommen verschorft.

An der Ätzstelle eine flächenhaft ausgebreitete thrombenähnliche Masse. Sie besteht aus einem feinen Fibrinnetz, in den „Zentren" der Fadensterne liegen einige ganz vereinzelte Plättchen. Einige rote Blutkörperchen, die mit Eisenhämatoxylin ohne jede Farbe geblieben sind, liegen in dem Netz. Die umgebenden roten Blutkörperchen zeigen hoch-

---

Blutkörperchen in den Ergebnissen von Merkel und Bonnet zitiert mich WEIDENREICH nicht ganz zutreffend. — Ich möchte deshalb hier hervorheben, daß ich durchaus der Ansicht bin, daß den roten Blutkörperchen eine Grenzschicht von besonderer physikalischer und wohl auch chemischer Beschaffenheit zugeschrieben werden muß. Ich verweise auf die Untersuchungen von ALBRECHT.

gradige Veränderung, massenhaft senden sie Fortsätze aus, die mit Eisenhämatoxylin blauschwarz gefärbt sind. Ebenso gefärbte Plättchen liegen vereinzelt neben den roten Blutkörperchen. Die Veränderungen derselben sind in der Nähe der Ätzstelle am stärksten, nach der Mitte des Gefäßes nehmen sie an Intensität ab.

Diese beiden Protokollauszüge zeigen, daß sich echte Thromben in solchen doppelt unterbundenen Gefäßen bilden können, aber nicht bilden müssen, ein Satz, der durch die Untersuchung der übrigen Gefäße dieser Kategorie durchaus bestätigt wird. Ist die Ätzung nicht tief, so kann überhaupt jede Reaktion des intravaskulären Blutes ausbleiben.

5. Doppelt unterbundene Gefäßstrecken nach vorhergehender Herudingabe. Ätzung des Gefäßes.

Ich verfüge hier nur über zwei Versuche. Es ist wohl überflüssig zu bemerken, daß ich stets, wenn ich mit Herudin arbeitete, mich nach Herausnahme der zu untersuchenden Gefäße von der Wirkung des Herudins überzeugte. Ich ließ die narkotisierten Tiere verbluten und konstatierte das Ausbleiben der Gerinnung an dem so gewonnenen Blute.

In den beiden Fällen war die Ätzung ausreichend tief. Trotzdem fand ich in einem Falle keine wesentliche Reaktion des Blutes auf die Ätzung. Die Blutkörperchen lagen ohne wesentliche Veränderung an der Ätzungsstelle. Im anderen Fall konnte ich zwar keinen Blutplättchenthrombus an der Ätzungsstelle feststellen, doch bemerkte ich einzelne Blutplättchenhaufen in dem Inhalt des Gefäßes. Natürlich sind die Versuche dieser Gruppe nicht zahlreich genug, um eine Gesetzmäßigkeit festzustellen, mir lag nur an ihrer Verwertung im Zusammenhang mit den übrigen Ermittelungen.

Zusammenfassung.

Bevor wir die Befunde, die ich möglichst objektiv mitgeteilt habe, in Zusammenhang mit dem früher Gesagten, sowie mit den Anschauungen und Theorieen über Blutplättchen, Thrombose und Gerinnung zu bringen versuchen, sei es mir erlaubt, die festgestellten Tatsachen, ohne Kommentar hervorzuheben.

In erste Linie muß gestellt werden, daß sowohl die Befunde menschlicher, der Leiche entnommener Thromben, als die experimentell gewonnenen Präparate eine große Mannigfaltigkeit erkennen lassen. Bei derselben Versuchsanordnung wurden Resultate erlangt, die in Einzelheiten nicht übereinstimmten, ohne daß sich ein Grund aus der Untersuchungsmethode ohne weiteres finden ließ. Die menschlichen Thromben ließen häufig regelmäßigen Aufbau vermissen. Es waren Plättchen in verschiedener Weise an denselben beteiligt, Plättchen von verschiedenen

Eigenschaften, worauf wir zurückkommen werden. — Die experimentellen Thromben bei strömendem Blut waren nicht völlig übereinstimmend. — Wandständige Plättchenthromben ließen sich bei strömendem Blut auch nach vorhergehender Herudininjektion erhalten. In doppelt unterbundenen Gefäßstrecken entstehen Plättchenthromben wandständig. In doppelt unterbundenen, geätzten Gefäßen nach Herudingabe konnte ich zwar keine wandständigen Plättchenthromben, wohl aber Plättchenhaufen im Gefäß beobachten. Das sind einige der ermittelten Tatsachen.

C. Besprechung und Schlussfolgerungen.

Wie ich eingangs schon hervorhob, habe ich die Thrombenuntersuchung besonders in Rücksicht auf die Blutplättchenfrage unternommen, doch scheinen mir die gewonnenen Resultate auch in anderer Hinsicht interessant, worauf ich zunächst eingehen möchte.

Wir sahen in der literarischen Einleitung, daß die Beziehungen von Thrombose und Gerinnung noch umstritten sind. Hierfür sind nun unsere Herudinversuche sicher sehr interessant, wenn auch eine absolute Entscheidung durch dieselben nicht gegeben ist.

In einem „ungerinnbaren" Blute, d. h. im Blut, das extravaskulär nicht gerann, kam ein Plättchenthrombus an der Gefäßwand nach Ätzung zustande.

Fibrin war in diesen Thromben nicht vorhanden. Diejenigen Forscher, die geneigt sind, die Thrombose als eine Gerinnung anzusehen, müssen zur Erklärung des geschilderten Verhaltens annehmen, daß durch die Ätzung ein Gerinnungsreiz gesetzt wurde, der die Ungerinnbarkeit des Blutes durch Herudin aufhob. Wie das chemisch zu denken ist, soll hier nicht erörtert werden. — Ungezwungener ist jedenfalls meines Erachtens die Annahme, daß wir in dem beobachteten Verhalten eine Stütze der Anschauung erblicken, daß Thrombose und Gerinnung voneinander zu trennen sind, wie das Eberth und Schimmelbusch u. A. betonten, wie Arnold ebenfalls hervorhebt. Gerinnung kann sich mit Thrombose in verschiedener Weise kombinieren, in der Tat ist eine solche Kombination wohl das Gewöhnliche, notwendig aber erscheint sie nicht.

Wenig sprechen die eben erwähnten Resultate für die Anschauungen von Gutschy,[1]) der eine „primäre Fibrinmembran" an der verletzten Gefäßstelle mit Regelmäßigkeit zu finden meinte.

Vielleicht könnte unser Befund in dem doppelt unterbundenen Gefäße IX. R. als primäre Fibrinmembran gedeutet wurden, jedenfalls aber ist von einer Regelmäßigkeit ihres Auftretens nicht die Rede, und die Herudinversuche sprechen direkt gegen Gutschy, wenn derselbe schreibt:

---

[1]) Zieglers Beitr. Bd. 34.

„Die Thrombosis ist unter allen Umständen eine Gerinnung des Blutes innerhalb der lebenden Gefäßbahn, welche von der verletzten oder erkrankten Stelle der Gefäßwand ausgeht. Hier bildet sich sofort nach erfolgter Verletzung der Intima eine zarte, gallertige Fibrinausscheidung aus dem Blutplasma durch Vermittlung der gerinnungsbefördernden Einwirkung der abgestorbenen Gefäßwandelemente.“ — Auf keinen Fall ist die Abscheidung der Fibrinmembran das charakteristische der Thrombosis. — Auch in unserer letzten Versuchsgruppe, (Ätzung des doppelt unterbundenen Gefäßes mit Herudingabe) finden wir nichts von einer primären Fibrinmembran, trotzdem die Möglichkeit einer Thrombose sehr wohl vorlag, da durch Herudin, wie wir sahen, das Zustandekommen von Thromben nicht gehindert wird.

In meinen Herudinversuchen habe ich auf das Verhalten der weißen Blutkörperchen geachtet. Rüchel und Spitta[1]) haben in neuester Zeit die Angabe, daß nach Peptoninjektion die weißen Blutkörperchen aus dem Aderlaßblut verschwinden, einer genaueren Prüfung unterzogen. Sie konnten bestätigen, daß durch Einspritzen von Pepton eine rapide Abnahme der weißen Blutkörperchen zustande kommt, ebenso durch Blutegelextrakt. Ich untersuchte das Blut meiner Tiere nach Herudingabe frisch und war überrascht, wie schnell und außerordentlich bedeutend die Leukocytenzahl herabgesetzt wurde. Auch in den Schnittpräparaten ließ sich die Verminderung der Leukocyten deutlich nachweisen, doch war sie nicht so auffallend, wie ich nach der frischen Untersuchung erwartet hätte. Rüchel und Spitta fanden, daß die Verminderung der Leukocytenzahl im Pfortaderblut nach Peptoninjektion ausbleibt. Ich untersuchte bei meinen Herudintieren die Leber in Gefrierschnittpräparaten und fand eine zweifellose Vermehrung der Leukocyten in den Leberkapillaren, wovon man sich durch Vergleichspräparate normaler Kaninchenlebern unschwer überzeugen konnte. Es scheinen die Schlüsse von Rüchel und Spitta hierdurch gestützt, welche die scheinbare Abnahme auf eine verändere Verteilung zurückführen.

Durch Peptoninjektion sollen nach Pratt auch die Blutplättchen aus dem Aderlaßblut verschwinden. Nach Herudininjektion ist das anscheinend nicht der Fall. Ich konnte in den Gefäßen der mit Herudin behandelten Tiere reichlich Blutplättchen nachweisen.

In der Blutplättchenfrage haben neuerdings eine Reihe von Forschern, vor allem Morawitz, Pratt, Bürker, [1]) Weidenreich das Wort genommen. Diese Autoren, außer Weidenreich, insbesondere Morawitz und Bürker glauben sich gegen die Annahme erklären zu müssen, daß die Blutplättchen von roten oder weißen Blutkörperchen abstammen. Daß die Blutplättchen „präexistente“ Gebilde sind, d. h. daß sie bereits im zirkulierenden Blut vorhanden sind, dementsprechend bei Austritt

[1]) Vgl. mein Referat i. d. anatom. Jahresb. 1903.

des Blutes aus dem Körper schon in dem austretenden Blut da sein müssen, ist eine von ARNOLD und mir durchaus geteilte Anschauung, hat doch ARNOLD die Plättchen wie BIZZOZERO und LAKER im zirkulierenden Blut beobachtet! Daß aber diese „Präexistenz" in keiner Weise gegen die Herkunft der Blutplättchen aus anderen Blutelementen in Anspruch genommen werden darf, habe ich bereits an anderer Stelle auseinandergesetzt. Ich habe auch gezeigt, daß der Begriff der Blutplättchen durchaus nicht in BIZZOZERO'schem Sinne selbst von den angeblichen Anhängern BIZZOZERO's stets gebraucht wird. Ich wies darauf hin, welche Unterschiede zwischen den Angaben BIZZOZERO's und DEETJEN's bestehen. Wenn man alle hämoglobinhaltigen Plättchen von dem Begriff der Blutplättchen ausschließt, so muß man auch Plättchen mit Innenkörper von den „BIZZOZERO'schen" Plättchen trennen, denn auch solche Plättchen hat BIZZOZERO nicht gesehen. Ob es gerade zur Vereinfachung beiträgt, wenn man BIZZOZERO'sche, ARNOLD'sche, DEETJEN'sche Blutplättchen unterscheidet, lasse ich dahingestellt. Es ist unrichtig, daß ARNOLD und ich den Unterschied von farblosen und hämoglolinhaltigen Plättchen nicht kennen oder beachten, richtig ist, daß es unserer Ansicht nach nicht möglich ist, eine durchgreifende Unterscheidung nach diesem Gesichtspunkt zu treffen. Dies ist der Sinn meiner früheren Ausführungen, den BÜRKER nicht ganz treffend wiedergibt. Das steht fest, daß bei der Erythrocytoschise und Erythrocytorrhexis sowohl farblose wie gefärbte Plättchen entstehen. Die vorliegenden Untersuchungen bringen einen weiteren Beweis dafür, daß eine durchgreifende Unterscheidung der Plättchen nach dem Besitz oder Fehlen von Hämoglobin nicht möglich ist. BIZZOZERO hat für seine Blutplättchen als charakteristisch die Beteiligung an der Thrombenbildung angegeben. Ich habe besonders bei den Experimenten der Erzeugung von Thromben im zirkulierenden Blut ganz zweifellos die Beteiligung hämoglobinhaltiger Plättchen an den Thromben nachweisen können. — Es scheint mir das eine nicht unwichtige Tatsache, wenn ich auch ohne weiteres nach meinen Untersuchungen betonen möchte, daß die farblosen Plättchen die Hauptmasse der Thromben bilden. Jedoch dasselbe, was für die hämoglobinhaltigen Plättchen gesagt wurde, gilt für die Plättchen mit Innenkörpern. Selbst in ganz frischen, experimentell erzeugten Thromben ist nur eine Minderzahl von Plättchen mit DEETJEN'schem, d. h. mit Hämatoxylin scharf färbbarem Innenkörper nachzuweisen, die Mehrzahl entbehrt einen solchen und färbt sich diffus mit DELAFIELD'schem Hämatoxylin in schwachem Farbenton. Wir konnten besonders bei der Untersuchung der menschlichen Thromben eine weitgehende Verschiedenheit der Plättchen ihrem färberischen Verhalten nach feststellen. Es scheint mir dies sehr variable Verhalten aus den mitgeteilten Befunden einwandsfrei hervorzugehen. Es beteiligen sich also am Thrombus BIZZOZERO'sche Plättchen, „ARNOLD'sche Körperchen" und DEETJEN'sche Plättchen, das ist nicht weg-

zuleugnen. Zugleich muß auf das ungleiche Verhalten der Blutkörperchen aufmerksam gemacht werden. Es kann selbstverständlich an Schnittpräparaten niemals einwandsfrei bewiesen werden, daß die vorhandenen Blutplättchen aus den Blutkörperchen stammen. Immerhin ist es wichtig festzustellen, daß vor allem bei menschlichen Thromben, in geringerem Maße auch im Experiment, genau dieselben Veränderungen der Blutkörperchen fixiert gesehen werden können, die wir am überlebenden Präparat vor unseren Augen vor sich gehen sehen. — In manchen Präparaten (vgl. V. Rg.) ist die Zahl der in den Thromben vorhandenen Blutplättchen eine so unverhältnismäßig große, daß es schwer fällt, zu glauben, sie könnten von den „präexistenten" Blutplättchen abgeleitet werden, die doch in dem doppelt unterbundenen Gefäß nur in beschränkter Zahl vorhanden sind. Doch gebe ich zu, daß ein absoluter Beweis in der Versuchsanordnung nicht liegt, da bekanntlich die Zahl der Blutplättchen sehr verschieden angegeben wird und eine genaue quantitative Zählung der Blutplättchen in unseren Präparaten nach dem, was ich oben gesagt habe, nicht möglich ist. Bei Schätzungen spielt aber das subjektive Moment eine große Rolle, man wird Ungläubige durch solche kaum überzeugen. Nachdrücklich hinweisen möchte ich jedoch auf diese Versuche immerhin (vgl. meine Ausführungen auf der Naturforscherversammlung in Cassel).

Warum ich auch nach den neuesten Ausführungen von Bürker und Morawitz durchaus an meinem bisherigen Standpunkt festhalte, ist ohne weiteres aus meinen Ausführungen in Lubarsch's Ergebnissen zu ersehen. Weder Morawitz noch Bürker haben Arnold's und meine Versuche nachgeprüft, die chemischen Beweise, die Morawitz für die Selbständigkeit der Blutplättchen bringt, sind in keiner Weise morphologisch maßgebend. Es kann natürlich eine Änderung der chemischen Beschaffenheit bei Abgabe der Blutplättchen in diesen zustande kommen. Daß bei den Bürker'schen Versuchen, die ich nachmachte, die Entstehung der Blutplättchen aus Blutkörperchen ausgeschlossen sein soll, ist nicht zu verstehen. Bei der mikroskopischen Untersuchung (S. 45) kann Bürker wohl nur so vorgegangen sein, daß er Blut zwischen Deckglas und Objektträger untersuchte. Er selbst beobachtete dabei Formveränderungen — und hier kommt wieder in Betracht, was ich über „quantitative" Schätzungsunterschiede vorhin sagte. So wenig ich annehme, daß Bürker sich durch meine „Schätzungen" überzeugen lassen wird, so wenig kann er das für die seinigen von mir erwarten. — Ich habe, um die Methode Bürker's möglichst unter dem Mikroskop zu verfolgen, an Stelle des Paraffins Öl gesetzt. Man kann Blut auf dem Finger in einer Ölschicht auffangen und dann in der von mir angegebenen modifizierten Neumann'schen Methode (vgl. Lubarsch's Ergebn. 1902) beobachten, nachdem man beide Deckgläser vorher mit einer Ölschicht bedeckt hat. Man sieht sodann, daß Erythrocytoschise und Erythrocytorrhexis

sehr wohl zustande kommen, ich habe bei dieser Gelegenheit in ausgezeichneter Weise die Ausstoßung der Nukleoide aus den roten Blutkörperchen, auf die ENGEL, PAPPENHEIM und HIRSCHFELD für die Blutplättchengenese ausschließlichen Wert legen, beobachten können. Auch konnte ich wiederum sehen, daß die Fibrinausscheidung sehr häufig an Stellen zustande kommt, wo sich kein Blutplättchen, überhaupt kein körperliches Element befindet. Die Gerinnung wird bei dieser Beobachtung unter Öl wohl verzögert, keineswegs aber aufgehoben. Dasselbe gilt übrigens für die BÜRKER'sche Paraffinmethode. Obgleich ich mich genau an BÜRKER's Vorschriften hielt, war in der Mehrzahl der untersuchten Tropfen die Gerinnung noch 20 Minuten bis $^1/_2$ Stunde bereits eingetreten.

Ich muß hier noch einer Äußerung BÜRKER's entgegentreten. Er wirft der ARNOLD'schen Schule die lange Beobachtungszeit des überlebenden Präparats vor und zitiert FRANZ MÜLLER, um dies zu beweisen. Ich sehe nicht recht ein, warum man in einem sog. überlebenden Präparat die Veränderungen der Leukocyten nach 6 (!! BÜRKER) Tagen nicht mehr beobachten darf. Die Überlegung, die MÜLLER bei dieser Untersuchung leitete, ist von ihm vielleicht nicht ganz klar ausgesprochen aber doch wohl recht gut ersichtlich.

1. Gerinnung tritt in den Präparaten sehr bald ein.

2. In den „völlig konglutinierten“ Massen sind die Leukocyten noch wohlerhalten.

Folgerung: Es spricht dieser Befund nicht für einen Zerfall der Leukocyten bei der Gerinnung.

Warum also die sechs Tage zwei Ausrufungszeichen verdienen, ist nicht recht einzusehen.

Das muß ich hier hervorheben, ohne zugleich alle Folgerungen FRANZ MÜLLER's zu unterschreiben.

Meiner Ansicht nach ist sowohl Thrombose wie Gerinnung ein viel komplizierterer und morphologisch weit weniger einheitlicher Vorgang als man sich gewöhnlich vorstellt. Das ist vielleicht das Hauptresultat der vorliegenden Arbeit. Wir sind heute noch nicht imstande, absolute Gesetzmäßigkeiten für die Morphologie dieser Vorgänge aufzustellen. Das muß klar sein, um einen Fortschritt anzubahnen. Viel zu wenig beachtet ist meiner Meinung z. B. die Konglutination, das Zusammenballen der roten Blutkörperchen. In verschiedenen Thromben habe ich dasselbe beobachten können. Es bleibt zunächst noch durchaus zweifelhaft, ob dasselbe irgend eine ursächliche Beziehung zur Gerinnung oder Thrombose hat (vgl. LEO LOEB, ALBRECHT). Auch ist Vorsicht geboten, wenn wir diese im Schnitt beobachtete Erscheinung mit Vorgängen am frischen Präparat identifizieren wollen. Immerhin ist es höchstwahrscheinlich, daß diese Konglutination folgendem Vorgang entspricht. An überlebenden Präparaten, die in der

feuchten Kammer aufbewahrt werden, nimmt man, nachdem die Gerinnung völlig Platz gegriffen hat, nach wenigen bis 24 Stunden die Bildung von hämoglobinfarbenen Platten wahr. Die roten Blutkörperchen legen sich pflasterförmig aneinander, die Grenzen werden undeutlich, schwinden schließlich ganz. Dennoch haben die Blutkörperchen, die diese Masse bilden, ihre Individualität nicht aufgegeben. Bringt man etwas hyperisotonische Salzlösung zu einem solchen Präparat, so treten die Blutkörperchen wieder deutlich auf, geschrumpft und blasser, aber vollkommen abgegrenzt. — Diese Konglutination, die jedenfalls nach der Beobachtung im überlebenden Präparat mit der Gerinnung wahrscheinlich direkt nichts zu tun hat, derselben jedenfalls erst folgt, wird als Begleiterscheinung nach meinen Präparaten auch bei der intravitalen Gerinnung angetroffen.

Auch bezüglich der Fibringenese vermag ich keinen einseitigen Standpunkt einzunehmen, eine direkte Abhängigkeit von dem Zerfall der Blutplättchen, wie Bürker will, ist jedenfalls nicht überall gegeben, da wir bekanntlich die Gerinnung ganz ohne körperliche Elemente, auch ohne Blutplättchen zustande bringen können.

Was die Beziehungen der Blutplättchen zur Gerinnung betrifft, so halte ich diese Frage immer noch nicht für abgeschlossen. Ich gestehe, daß ich sehr geneigt bin, einen innigen Zusammenhang der Blutplättchenbildung mit der Gerinnung anzunehmen, wie auch aus meinen früheren Arbeiten hervorgeht. Andrerseits muß ich zugeben, daß sich die Ansicht von Eberth und Schimmelbusch, die jede Beziehung der Blutplättchen zur Gerinnung leugnen, nicht mit voller Sicherheit widerlegen läßt. Ich habe bereits in meiner Habilitationsschrift auseinandergesetzt, daß Gerinnung sicher ohne Veränderung der Blutkörperchen möglich ist, ich wies darauf hin, daß sie ohne alle morphologischen Elemente sich vollziehen kann. Dieser Umstand erschwert natürlich die Beurteilung, ob die an den morphologischen Elementen sich vollziehenden Vorgänge für die Gerinnung überhaupt von Belang sind. Dazu kommt, daß diese Vorgänge unter verschiedenen Bedingungen ganz sicherlich verschieden sind. Es steht fest: 1. Blutplättchenthrombose und Gerinnung sind nicht ohne weiteres zu identifizieren. 2. Gerinnung schließt sich häufig an Blutplättchenthrombose an. Maßgebend ist für die Erkenntnis, ob der Anschluß erfolgt ist, der Nachweis von Fibrin. 3. Plättchenthrombose braucht der vitalen Gerinnung nicht vorauszugehen. In vitalen Gerinnseln lassen sich verschiedene Zusammensetzung und verschiedenes Verhalten der morphologischen Elemente nachweisen. Oft sind die roten Blutkörperchen hochgradig verändert.

Daß die roten Blutkörperchen sich bei der Gerinnung, sowie bei der Abgabe plättchenähnlicher Gebilde so verschieden verhalten, gerade wie in ihrer Resistenz, wird oft nicht genügend beachtet. — Und doch sagt uns eine einfache Überlegung, daß wir im zirkulierenden Blut,

junge und alte Blutkörperchen nebeneinander haben, die sich verschiedenen Einflüssen gegenüber verschieden verhalten müssen. Auch sprechen verschiedene Untersuchungen eine eindringliche Sprache für die Annahme einer verschiedenen Resistenz der Erythrocyten (Bettmann). Für das Verständnis dieses Verhaltens der roten Blutkörperchen bei Gerinnung und Thrombose ist es vielleicht nützlich, an die Ausführungen Roux' (Der züchtende Kampf der Teile im Organismus, Ges. Abh. Nr. 4) zu erinnern, insbesondere an den Absatz (l. c. S. 224): Nicht die Jungen eines Wurfes, nicht die Teile eines Organes, nicht die Zellen desselben Gewebes gleichen einander, sind miteinander identisch in Form und Qualität. Das äußert sich schon sehr nützlich darin, daß nicht alle Zellen zugleich in denselben Perioden ihres Lebens sich befinden, denn sonst würden sie beim physiologischen Tode alle zugleich absterben, und durch den Ausfall des ganzen betreffenden Organs würde der Organismus vernichtet werden." Ich glaube, daß gerade durch die am Blut gewonnenen histologischen Erfahrungen diese Ausführungen Roux' eine wirksame Illustration erfahren. Das Blut kann in diesem Sinne selbstverständlich als ein „Gewebe" des Körpers angesehen werden.

Wie ich zum Schluß nochmals hervorheben möchte, liegt es mir fern, aus der Untersuchung der Thrombose allein bindende Schlüsse auf die Blutplättchengenese zu ziehen. Jedenfalls aber ergibt die Untersuchung keine einzige Tatsache, die gegen die Annahme einer Ableitung der Blutplättchen von den Blutkörperchen spräche. Für diese Annahme sprechen mannigfache Erfahrungen der extravaskulären Gerinnung. Und jedenfalls darf bei weitgehender Vorsicht dennoch die Behauptung aufgestellt werden, daß die bei der intravaskulären Gerinnung — welche sich mit der Thrombose kombiniert — auftretenden gleichzeitigen Erscheinungen an den roten Blutkörperchen eine Entstehung von Blutplättchen aus den Erythrocyten wahrscheinlich machen.

Aus der ganzen Summe der Erfahrung, die Arnold und ich aus den verschiedensten Untersuchungsmethoden gewonnen haben, läßt sich bezüglich der Blutplättchengenese folgender Standpunkt präzisieren:

Es ist zweifellos nachgewiesen, daß Gebilde, die in Größe, Gestalt, Verhalten bei der Gerinnung durchaus den Blutplättchen gleichen, die Bizzozero beschrieb, also farblos sind — die hämoglobinhaltigen Plättchen Hayem's sollen vorläufig außer Betracht bleiben —, den Blutkörperchen entstammen können. Man kann die Abgabe solcher Gebilde aus den roten Blutkörperchen direkt verfolgen. — Daß die präexistenten, im zirkulierenden Blut vorhandenen Plättchen auf dieselbe Weise entstehen, ist so lange die wahrscheinlichste Annahme, bis eine andere Entstehung nachgewiesen ist. Das ist bisher nicht geschehen.

Neben diesen farblosen Bizzozero'schen Plättchen kommen — freilich in viel geringerer Menge — im zirkulierenden Blut auch hämoglobinhaltige Plättchen vor, die Hayem beschrieb. Meinetwegen nenne

man sie HAYEM'sche Plättchen. Auch für diese kann bewiesen werden, daß gleiche Gebilde aus roten Blutkörperchen entstehen können, es gilt also ein analoger Schluß wie für die BIZZOZERO'schen Plättchen.

Ein Teil der farblosen Plättchen, ebenso ein kleiner Teil der hämoglobinhaltigen Plättchen besitzt einen mit Hämatoxylin färbbaren Innenkörper. — Diese Plättchen wären also konsequenterweise besonders zu benennen. Für sie läßt sich ein direkter Beweis, daß sie von Blutkörperchen abstammen, deshalb schwer erbringen, weil der Innenkörper deutlich eben nur im gefärbten Präparat darzustellen ist. Bei ihrer sonstigen Übereinstimmung mit den BIZZOZERO'schen und HAYEM'schen Plättchen darf dieselbe Genese bis zum Beweis des Gegenteils angenommen werden.

Ich will nochmals schematisch die Arten der beobachteten Plättchen zusammenstellen:

1. Hämoglobinhaltige Plättchen
   a) mit Innenkörper,
   b) ohne Innenkörper (HAYEM'sche Plättchen).
2. Hämoglobinlose Plättchen
   a) mit Innenkörper (DEETJEN'sche Plättchen),
   b) ohne Innenkörper (BIZZOZERO'schen Plättchen).

Ich brauche wohl nicht mehr hinzuzufügen, daß diese Einteilung meiner Ansicht nach nur einen bedingten morphologischen, sicher keinen genetischen Wert hat.

Bei der Gerinnung beobachtet man häufig einen Zerfall der Plättchen neben einer Neubildung von Plättchen aus Blutkörperchen. — Nicht alle Plättchen zerfallen, wie neuerdings auch PRATT angibt, der Plättchen im defibrinierten Blut fand.

Es ist richtig, daß die Abstammung aller präexistenten Plättchen im zirkulierenden Blut aus Blutkörperchen nicht absolut bewiesen werden kann. Wir dürfen jedoch, da wir mit vielen anderen der neuesten Forscher, MAXIMOW, ZIEGLER, GRAWITZ, ALBRECHT, HIRSCHFELD, PAPPENHEIM[1]), WEIDENREICH etc., eine sichere Genese der Blutplättchen kennen, den Beweis, daß die präexistenten Blutplättchen eine ganz andere Genese haben, getrost denen überlassen, die eine solche Annahme machen. Dieser Beweis ist in zwingender Weise bis jetzt nicht erbracht worden.

[1]) In der Ableitung der Blutplättchen aus den Blutkörperchen, worauf es mir hier ankommt, stimmen wir mit den genannten Forschern überein. Die Abweichungspunkte der Ansichten sind bereits an anderer Stelle erörtert.

IV.

Bindegewebsfibrille und Verkalkung.

Von

Dr. Karl Mays.

Hierzu 2 Figuren im Text.

Durch die klassischen Untersuchungen v. EBNER's [1]) über die fibrilläre Struktur des Knochens ist dieser fester als bis dahin histologisch in die Gruppe der Bindesubstanzen eingefügt worden. An der fibrillären Struktur des Knochens zweifelt wohl heute kein Histologe mehr; dagegen hat die ebenfalls von v. EBNER entwickelte Anschauung, daß die Fibrille im Knochen nicht der Träger der Kalksalze sei, sondern diese sich in der Kittsubstanz abgelagert fänden, noch immer die Ansicht v. KÖLLIKER's [2]) sich gegenüberstehen, der die Menge der Kittsubstanz im Knochen für so gering hält, daß in ihr für die Masse der Kalksalze nicht Raum genug sei und diese sich in den Fibrillen befänden.

Wenn nun auch die große Mehrzahl der Forscher der v. EBNER'schen Anschauung zuneigt, so ist doch bis in die neuere Zeit diese Frage noch als diskutabel erachtet worden. GEBHARDT, der sich eingehend mit den Beziehungen der Funktion der Knochen zu ihrer Struktur beschäftigt hat, ist zu dem Schlusse gekommen, daß beide Ansichten sich mit der Statik des Knochens vertragen, wenn er sich auch praktisch der v. EBNER'schen Auffassung anschließt. GEBHARDT [3]) sagt, nachdem er die Differenz zwischen v. EBNER und v. KÖLLIKER besprochen hat: „Ehe ich auf diesen Punkt näher eingehe, möchte ich mir die Vorbemerkung

---

[1]) V. v. EBNER, Sitzungsber. d. Kais. Akad. d. Wissensch. Bd. LXXII, III Abt. p. 49, Wien 1876.

[2]) A. v. KÖLLIKER, Sitzungsber. d. physik. med. Ges. zu Würzburg 1886 und Zeitschr. f. wissensch. Zoologie Bd. XLIV.

[3]) F. A. M. WALTER GEBHARDT, Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen Bd. XII p. 16 ff., Leipzig 1901.

gestatten, daß er, trotz seiner großen anderweitigen Wichtigkeit, für die mechanischen Eigenschaften der Knochengrundsubstanz und somit auch für die in Rede stehenden funktionellen Erörterungen nicht von grundlegender Bedeutung ist. . . . Wie dem aber auch sei, so bleiben auch für die Anhänger der KÖLLIKER'schen Auffassung, welche die Fibrille selbst verkalken und damit zu starren Stäbchen werden läßt, alle diejenigen Vorteile erhalten, welche in der exquisit fasrigen Zusammensetzung eines Hartgebildes in mechanischer Beziehung dort und hier hervorgehoben werden, und ebenso behalten für sie alle die Schlüsse ihre Gültigkeit, welche aus bestimmten Richtungsverhältnissen des Faserverlaufs für die mechanische Widerstandsfähigkeit des betreffenden Gebildes gezogen werden. Der Unterschied besteht darin, daß sie nur ein bei Längszug oder -druck zug- und druckfestes Element zur Verfügung haben, statt der meiner Meinung nach vorteilhafteren Arbeitsteilung, die in dem Vorhandensein je eines zug- und eines druckfesten Elements liegt."

v. EBNER hat seine Schlüsse über die Kalkfreiheit der Fibrille auf die Polarisationserscheinungen und auf die luftführenden Röhrchen gestützt, die in ausgekochtem oder geglühtem Knochen den sie vorher einnehmenden Fibrillen entsprechen,[1]) und so treffend seine Ausführungen sind, so wäre es doch wünschenswert, an einer isolierten Fibrille ihre Beziehungen zur Kalkablagerung vor Augen zu bekommen. Ich kenne ein Objekt, von dem ich annehmen durfte, darin dieses Postulat verwirklicht zu sehen.

Als sich ARNOLD und seine Schüler mit dem Studium der feinsten Saftbahnen in den Geweben durch die natürliche Ausscheidung von Indigkarmin nach der Infusion einer Lösung dieser Substanz in das Venensystem beschäftigten, wurde mir von meinem verehrten Lehrer die Aufgabe überlassen, diese Verhältnisse bei den Froschsehnen und -Bändern zu untersuchen.[2]) Zu diesem Behufe suchte ich mir zunächst eine eigene Ansicht über die vielumstrittene Struktur der Sehnen zu verschaffen, und bei dieser Gelegenheit stieß ich auf eigentümliche stäbchenförmige Gebilde in der Froschsehne, die sich bei näherer Untersuchung als Kalkablagerungen erwiesen.

Hierbei wirft sich zunächst die Frage auf, ob Befunde an diesem Objekt für die Frage nach der Kalkablagerung in den Knochen verwertet werden dürfen. Ich bin mir wohl bewußt, daß man die histologischen Verhältnisse eines Tieres nicht direkt auf ein anderes oder den Menschen übertragen darf; ich bedenke ferner, daß der Knochen insofern ein Gewebe sui generis ist, als er aus charakteristischen Bildungszellen, den Osteoblasten hervorgeht (über deren Ursprung wir übrigens

---

[1]) V. v. EBNER, Arch. f. mikr. Anatomie Bd. XXIX 1887 p. 213.

[2]) K. MAYS, Virchows Archiv Bd. LXXV 1879 p. 112.

noch zu wenig unterrichtet sind) und seine Kalksalze für ihn charakteristische sind, und ich will einmal die Anschauung v. EBNER's adoptieren, daß es keine direkte Umwandlung von fertigem Bindegewebe, speziell Sehnengewebe in Knochen gibt,[1]) aber doch hat v. EBNER, soweit dies überhaupt möglich ist, die in jeder Beziehung sich dokumentierende Identität der Knochen- und der Bindegewebsfibrille nachgewiesen, und wenn sich die Gelegenheit zur Feststellung eines histologischen Verhältnisses an einem bestimmten Gewebe nicht bietet, so nimmt man eben zunächst mit einem anderen vorlieb, bei dem eine Analogie dieses Verhältnisses wenigstens nicht ausgeschlossen ist.

Diese Einschränkungen im Auge behaltend, hielt ich eine nähere Untersuchung der Kalkstäbchen der Froschsehne für das Verhalten der Bindegewebsfibrille zur Kalkablagerung für wertvoll.

Meinen Angaben in der oben erwähnten Arbeit über das Vorkommen und Erkennen der Kalkstäbchen habe ich wenig hinzuzufügen. Ich habe sie zuerst gesehen bei Sehnen, die mit Metallsalzlösung imprägniert waren. Namentlich an mit Eisenvitriollösungen behandelten Sehnen treten sie sehr deutlich hervor. Sind bei dieser Behandlung noch die Fibrillen zu sehen und, in sehr guter Erhaltung, die zelligen Elemente, so treten die Stäbchen bei Behandlung der Sehnen mit mäßig verdünnter Kalilauge noch deutlicher hervor, wo außer ihnen in dem glashell gequollenen Gewebe fast nur noch Zellreste zu erkennen sind. Ihre mineralische Natur habe ich schon damals dadurch aufs zweifelloseste nachgewiesen, daß ich die Sehnen verglühte, wobei die Stäbchen in ihrer Gestalt vollständig erhalten bleiben, und daß es Kalksalze seien, konnte ich auf chemischem und spektralanalytischem Wege sicher stellen.

Über das Vorkommen der Stäbchen möchte ich hier bemerken, daß sie sehr häufig sind, aber doch nicht in allen Sehnen vorzukommen scheinen. Sie finden sich bei Rana esculenta wie bei temporaria. Am dichtesten gedrängt sind sie in der Sehne des M. sternoradialis, oft so reichlich, daß nach Aufhellen mit Kalilauge fast nur Kalkstäbchen zu sehen sind; hier aber kürzer als in den Zehensehnen, wo sie oft eine beträchtliche Länge erreichen. Sicher ist, daß ihre Menge in verschiedenen Sehnen sehr wechselt, aber ein völlig negativer Befund muß oft der Methode zur Last gelegt werden. Bei Zerzupfungspräparaten sieht man die Stäbchen oft sehr schön, doch entziehen sie sich bei dieser Behandlung auch oft der Beobachtung. Auch bei dem wohl besten und einfachsten Mittel für ihr Erkennen, der Kalilauge, ist Vorsicht zu gebrauchen, da die Quellbarkeit der Fibrillen darin durch scheinbar indifferente Mittel geändert wird, z. B. schon bei längerem Liegen der Sehnen

---

[1]) Wiener Sitzungsber. Bd. LXXII p. 121.

in physiologischer (desinfizierter) Kochsalzlösung, wo dann die Lichtbrechungsdifferenz zwischen Fibrille und Stäbchen nach Kalibehandlung nicht mehr hinreicht, um letztere zu erkennen, während sie in einem benachbarten Sehnenstückchen auf andere Weise, z. B. durch Glühen nachgewiesen werden können.

Es gelingt zwar leicht, eine Froschsehne so zu zerzupfen, daß man viele isolierte Fibrillen im Präparate erkennt; aber es war für die vorliegende Untersuchung wünschenswert, eine sichere Lösung der Kittsubstanz vorzunehmen. Nachdem ROLLETT [1]) das Kalk- oder das energischer wirkende Barytwasser oder das Kaliumpermanganat [2]), RANVIER [3]) konzentrierte Pikrinsäure oder 1 $^0/_0$ Osmiumsäure empfohlen hatten, fanden KÜHNE und EWALD [4]), die die Verdauung zur histologischen Methode gemacht haben, in der Trypsinverdauung das sicherste Mittel zur Isolierung der Fibrillen. (Übrigens hat schon ROLLETT zur Auflösung der leimgebenden Substanz des Bindegewebes künstliche Verdauungsflüssigkeit [Pepsin] histologisch verwertet. [5])

Später hat EWALD [6]) in seiner Arbeit über die elastischen Fasern gefunden, daß sich die Fibrillen verschiedener Tiere in dieser Hinsicht verschieden verhalten und daß gerade die Fibrillen des Froschbindegewebes sich ziemlich leicht lösen. Er hat bei dieser Gelegenheit auch die durch diese Methode erzielte Isolierung der Kalkstäbchen beobachtet.

Aber diese Lösung scheint nur unter besonders günstigen Umständen — wenigstens nur dann so rasch — zu geschehen; denn EWALD und KÜHNE (l. c. p. 452.) führten zuerst unter den Sehnen, aus denen sie auf diese Weise Fibrillen isolierten, auch die des Frosches an, und ich selbst habe bei Anwendung der Methode, obwohl ich gut wirkende Trypsinlösungen anwandte, die allerdings den von EWALD und KÜHNE angewandten wohl nicht ganz gleich kamen, nur eine sehr langsame Veränderung der Froschsehnen-Fibrillen konstatieren können. Vielleicht deuten diese Verschiedenheiten auf neuerdings ja öfters angenommene verschiedene proteolytische Enzyme im Pankreas, und in diesem Falle geben möglicherweise die Fibrillen des Froschbindegewebes ein Kriterium für deren Unterscheidung ab. Vielleicht waren aber auch die Fibrillen des Frosches besonders empfindlich gegen jede Quellung bei der Trypsin-

---

[1]) A. ROLLETT, Sitzungsber. der Kais. Akad. d. Wiss. mathem.-naturw. Klasse Bd. XXX 1858 p. 37.

[2]) A. ROLLETT, Sitzungsber. der Kais. Akad. d. Wiss. Bd. XXXIII p. 110.

[3]) Deutsche Übersetzung v. L. RANVIER's techn. Lehrb. d. Histologie p. 317.

[4]) Verh. d. naturh. med. Vereins z. Heidelberg N. F. Bd. I 1877 p. 451.

[5]) Sitzungsber. Bd. XXX p. 68.

[6]) A. EWALD, Zeitschr. f. Biologie Bd. XXVI; N. F. Bd. VIII 1890 p. 52.

behandlung, und um diese auszuschließen, wandte ich Enzymlösungen an, die 10 % Kochsalz enthielten, was die Verdauung in keiner Weise beeinträchtigt. Ich habe aber Sehnen auch ohne diesen Salzzusatz verdaut und gegen solche Lösungen sogar noch resistenter gefunden.

Als Verdauungsflüssigkeit benutzte ich ein von mir nach einer Vorschrift KÜHNE's [1]), die ich selbst kürzlich weiter verwertet habe [2]), durch Aussalzen des Extraktes von frischem Rinderpankreas hergestelltes Präparat. [3]) Eine Lösung, die neben 0,5 % dieses Präparates 0,25 % Soda und 10 % Kochsalz enthielt, zeigte an einer Flocke Fibrin bei 40° C in 5 Minuten deutlichen Zerfall und nach 15 Minuten war die Flocke bis auf sehr kleine Reste gelöst.

Wird in dieser Lösung eine Froschsehne 4—6 Stunden bei 40° C digeriert, so läßt sie sich sehr leicht zu einem feinen Schleier mit Präpariernadeln ausbreiten, und man sieht unter dem Mikroskop eine Unzahl verworrener, aber doch oft auf lange Strecken isolierter Fibrillen, die von den an frisch zerzupften Sehnen gesehenen in keiner Weise abweichen. Ich kann nicht behaupten, daß ein so hergestelltes Präparat mich von der Lösung einer Kittsubstanz überzeugt hätte; denn es ist auffallend, wie leicht oft frische Froschsehnen zu zerzupfen sind, namentlich wenn dies nach einer mir von Herrn Kollegen EWALD empfohlenen Methode geschieht, indem man die Sehnen in halbtrockenem oder richtiger, eben noch feuchtem Zustande auf dem Objektträger erst in einer, dann in darauf senkrechtiger Richtung auseinanderzerrt, und andrerseits setzen auch verdaute Sehnen dieser Ausbreitung öfters einigen Widerstand entgegen. Es mag dies von dem Vorhanden- oder Nichtvorhandensein der Scheide abhängen, die ja leicht auf umschnürende Ringe zusammenschnurrt, oder auf einer eigentümlichen Verfilzung der Fibrillen beim Präparieren beruhen. Aber es gibt andere Arten, sich von der Trypsinwirkung auch morphologisch zu überzeugen. Bringt man Stückchen solcher verdauter Sehnen mit etwas Wasser in ein Reagensglas und schüttelt sie damit, so lösen sie sich bald in einen Filz von Fasern auf, was bei frischen Sehnen nie geschieht, und wenn man die Schnittenden frischer und verdauter Sehnenstücke unter dem Mikroskop betrachtet, erkennt man eine äußerst charakteristische Verschiedenheit: bei ersterer hat man den Eindruck verklebter Bündel, die vielfach gegen die Schnittebene umgebogen und angeklebt erscheinen, während bei verdauten Sehnenstücken zahllose einzelne Fibrillen gerade herausstehen wie die Borsten einer Bürste.

---

[1]) W. KÜHNE, Verh. der naturh. med. Vereins zu Heidelberg N. F. Bd. 3, 1886 p. 463.

[2]) K. MAYS, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. XXXVIII 1903 p. 428.

[3]) EWALD bediente sich dagegen einer aus KÜHNE's „Trockenpankreas" hergestellten Lösung.

Eine Methode, die ich früher schon einmal zum Zerteilen von mit Osmiumsäure gehärteten Nervenstämmen zweckmäßig gefunden habe [1]), hat mir auch beim Ausbreiten der Sehnen gute Dienste geleistet. Es ist dies das Zerklopfen der Präparate durch die Schläge eines Perkussionshammers auf das Deckglas. Dabei gehen kurze abgeschnittene Stückchen frischer Sehnen meist leicht, verdaute allerdings noch leichter, zunächst zu breiten Bändern auseinander und diese dann zu einem feinen Schleier. Letzteres ist jedoch nicht immer der Fall, und eine weitere Ausbreitung geschieht dann nach Abheben des Deckglases sehr leicht mit Nadeln. Auch beim Zerzupfen frischer Sehnen bekommt man viele zweifellos isolierte Fibrillen zu sehen, die alle absolut glatte Konturen zeigen. Über die Konsistenz der Zwischensubstanz wissen wir kaum etwas. Sie brauchte, weil sie mucinhaltig ist, noch nicht gerade eine schleimige Konsistenz zu haben; aber da man von ihr nicht die geringsten Reste an den isolierten Fibrillen einer frischen Sehne erkennt, kann sie sicher wohl kaum eine feste Substanz darstellen. Wenn sie flüssig, wenn auch vielleicht mehr zähflüssig ist, bietet aber die Konkurrenz der Saftströmung mit ihr der Erklärung einige Schwierigkeit dar. Mit der Arnold'schen Methode habe ich bei den Sehnen sehr feine Spalten als Lymphwege nachweisen können, obwohl sich ihre Saftbahnen gar nicht leicht füllen, die nicht, wie die größeren Räume, durch Endothelplatten gegen die Fibrillen abgegrenzt sind. Dennoch ist nicht anzunehmen, daß die Lymphe etwa jede einzelne Fibrille umspült, weil dann kein Platz wäre für eine Kittsubstanz, die doch zweifellos, wie wir oben gesehen, die Fibrillen zusammenhält und die Rollett [2]) in Kalkextrakten von Sehnen, die vorher zur möglichsten Entfernung der Eiweißstoffe mit Wasser ausgelaugt waren, als mucinhaltig erkannte. Man wird also annehmen müssen, daß eine zähflüssige Kittsubstanz die Fibrillen zu Bündeln vereinigt, während die Lymphe interfascikular strömt und sich mit der Kittsubstanz nicht mischt.

Was die Fibrillen betrifft, so kann man diese auf weite Strecken als so absolut gleichmäßige Fäden verfolgen, daß man keinen Grund hat, daran zu zweifeln, daß man es mit den letzten morphologischen Elementen der Grundsubstanz zu tun hat. Indessen kommt es vor, daß man etwas für eine — allerdings auffallend dicke — Fibrille hält, die sich aber an einer Stelle in mehrere auffasert. Die vermeintliche Fibrille war also in der Tat ein Bündel, an dem aber — selbst mit den stärksten Vergrößerungen — nichts von Kittsubstanz zu sehen ist. Allerdings waren solche Bündel immer nur auf kurze Strecken zu ver-

---

[1]) K. Mays, Zeitschrift für Biologie Bd. XXII; N. F., IV 1886 p. 359.

[2]) Sitzungsber. der Kais. Akad. d. Wiss. Mathem. naturw. Cl. Bd. XXXIX 1860 p. 308.

folgen, indem eben bald eine weitere Auffaserung eintrat, oder indem seitlich sich eine Fibrille auf eine kleine Strecke abhob. Wenn GEBHARDT (l. c. p. 22) eine von allen Forschern übereinstimmend in geringer Menge zwischen den Fibrillen sichtbare Zwischensubstanz anführt, woraus er ihre Kapazität für die Kalksalze des Knochens herleitet, so kann das nicht für die feinsten Bündel der Sehne gelten, und er gibt auch diesem Satze, wie wir gleich sehen werden, eine Einschränkung. Für die ganze Sehne kann das streifige Ansehen nur auf einer Trennung wenigstens der Bündel durch eine Zwischensubstanz beruhen, aber daß es hier auch immer noch Bündel sind, dafür spricht das oben erwähnte viel feiner fibrillär erscheinende Aussehen verdauter Sehnen. Aber GEBHARDT's Betrachtung hinsichtlich der Kapazität für Kalksalze bleibt doch gültig, indem er mit Recht anführt, daß die Menge der Zwischensubstanz zwischen den Bündeln höherer Ordnung in Betracht kommt, und, so sagt er, „dadurch kann das Konto der Fibrillenzwischenräume, wie einfache Rechnungen zeigen, dann noch mehr entlastet werden. Damit werden die Zwischenräume enger und sinken bisweilen unter die Sichtbarkeitsgrenze. Daraus resultiert dann das häufige Vorkommen scheinbar völlig homogener gröberer und feinerer Bündel“ (l. c. p. 25).

An zerfaserten Sehnen imponiert zunächst neben der großen Feinheit der Fibrillen, namentlich bei schwachen Vergrößerungen, ihre anscheinende Gleichheit. Betrachtet man sie aber genauer und mit stärkeren Vergrößerungen, so erkennt man, daß sie von verschiedener Dicke sind. Dies ist auch bei verdauten Sehnen der Fall. Es beruht dies nicht etwa auf verschiedener Spannung, da die verschiedene Dicke auch bei sicher ganz entspannten Fibrillen, wie aus deren gewelltem Verlauf hervorgeht, beobachtet wird, noch etwa auf einer platten Gestalt der Fibrillen, so daß man sie bald von der Fläche, bald von der hohen Kante zu sehen bekäme, da optische Querschnitte frischer Fibrillen immer kreisrund erscheinen. Diese Verschiedenheit des Fibrillendurchmessers scheint auch allgemein angenommen zu werden, da die Maße, die von den Autoren angegeben werden und von denen ich später zu sprechen haben werde, stets innerhalb gewisser Grenzen schwanken.

Nachdem ich die Methoden, Fibrillen zu isolieren, und die dabei in Betracht kommenden Verhältnisse erörtert habe, komme ich zu der Hauptfrage: Was war von dieser Methode für die Beurteilung der Verkalkung zu erwarten? Die Gestalt der Stäbchen legte die Vermutung nahe, daß sie an die Fibrillen gebunden seien, da bei Lagerung in der Zwischensubstanz zunächst mehr unregelmäßige Formen zu erwarten waren; wenn aber ihre Gestaltung durch kristallinische Gesetze geregelt war, so war auch in der Zwischensubstanz eine so regelmäßige Form zu erklären. Wenn in der verdauten Sehne, wo die Fibrille erhalten, die Zwischensubstanz aber gelöst oder entfernt war, die Kalkstäbchen sich isoliert fanden, so war ihre Lage in der Zwischensubstanz sicher

erwiesen, bleiben sie aber mit der Fibrille in Verbindung, so war eine weitere Diskussion der Frage erforderlich.

Zerfasert man eine, diese Elemente enthaltende Sehne, die in der eben angeführten Weise 4—6 Stunden verdaut ist, so sieht man nie isolierte Kalkstäbchen, man kann diese an den meisten Stellen in dem Gewirre der Fibrillen schwer erkennen[1]; zuweilen aber bekommt man auf lange Strecken isolierte Fibrillen zu Gesicht, an denen die Stäbchen fest haften, so fest, daß man mit der Nadel auf das Deckglas drückend, die Fibrillen zum Flottieren bringen kann, ohne daß die Stäbchen davon abfallen. Sie stellen sich schon etwa bei 100facher Vergrößerung als deutlich erkennbare plötzliche allseitig gleiche Auftreibung der Fibrillen von verschiedener Länge dar, von stärkerer Lichtbrechung; man kann sie vergleichen mit auf einen Faden aufgereihten Stabperlen (Fig. 1). Manchmal sieht man an einer Fibrille nur ein Stäbchen, manchmal aber auch mehrere in größeren Abständen hintereinander. Sie gleichen bei dieser Vergrößerung durch ihr scharfes

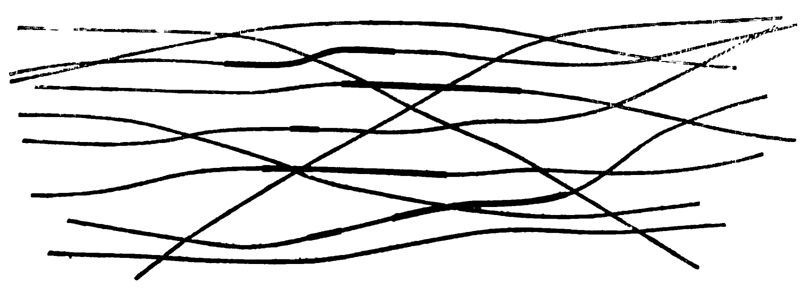


Fig. 1.

Abgeschnittensein und ihren Glanz fast Kristallen, und man ist geneigt, die Fibrillen als den die Kristallisation begünstigenden Faden aufzufassen. Etwas anderes ist aber das Bild bei starken Vergrößerungen. Hier läßt es sich zunächst entscheiden, daß ihr Durchmesser das Doppelte bis Dreifache der Fibrillen beträgt, sie sind nicht immer vollständig gerade, sondern oft von leicht welligem Verlauf. Ihre Konturen sind meist glatt, bisweilen aber auch leicht knorrig. Ihre Struktur ist nicht ganz gleichmäßig, sondern man erkennt einige gröbere Körnchen darin. Ihre Konsistenz ist nicht absolut starr. Es gelingt oft, durch Druck auf das Deckglas mit der Nadel die Fibrillen in schlängelnde Bewegung zu bringen, und die Stäbchen machen diese Schlängelungen mit; auch

[1]) Sehr gut erkennt man die Stäbchen, wenn man ausgebreitete Sehnen einfach an der Luft eintrocknen läßt. Die Lichtbrechungsdifferenz zwischen Fibrille und Stäbchen wird dann sehr groß. Man kann so auch Stäbchen im Fibrillengewirre erkennen; bei verdauten Sehnen, wie mir scheint, besser als bei unverdauten.

findet man sie in zerzupften Präparaten manchmal bis zu Schleifen gebogen. Der Übergang zur Fibrille ist nicht so scharf abgeschnitten, wie er bei schwacher Vergrößerung erscheint, sondern leicht abgerundet, bisweilen aber eigentümlich treppenförmig abgeschnitten, so daß das Gebilde auf einer Seite der Fibrille etwas weiter hinaufreicht als auf der anderen.

Setzt man die Verdauung tagelang fort, so ist das Bild ein anderes: die Stäbchen finden sich dann oft nicht mehr im Verlauf der Fibrillen, sondern endständig, oft auch ganz isoliert. Daraus geht ihre Resistenz gegen Trypsin hervor (was übrigens natürlich ist, da die Kalkskelete dieser Gebilde selbst beim Glühen ihre Form behalten) aber auch die Erkenntnis, daß EWALD's Beobachtung über die Angreifbarkeit der Froschfibrille richtig ist, und meine Beobachtungen nur quantitativ verschieden sind. Ich muß hier übrigens erwähnen, daß ich mit der gleichen Verdauungsflüssigkeit an verschiedenen Sehnen (Sterno-Radial- und Zehensehnen) verschiedene Resultate erhalten habe, ohne daß ich deshalb die verschiedene Art der Sehnen dafür verantwortlich machen wollte, indem letztere auch nach längerem Digerieren (anfangs bei 40 ° C., dann bei Zimmertemperatur) noch vollkommen intakte Fibrillen mit aufgereihten Stäbchen zeigten, trotzdem daß die angewandte Trypsinlösung am Ende des Versuches noch immer, wenn auch weniger wie am Anfang, wirksam war, was an der Lösung einer Fibrinflocke, die nun erst im Verlaufe einer Stunde bis auf geringe Reste erfolgte, nachgewiesen wurde.

Bei den verdauten Präparaten, wo das Trypsin auf die Fibrillen gewirkt hatte, fanden sich folgende Verhältnisse. Auch hier waren die Fibrillen noch teilweise gut erhalten; zum Teil waren sie aber offenbar schon disintegriert, und es war charakteristisch, daß solche, eigentlich nur noch als Schatten erkennbare Fibrillen noch immer Stäbchen aufgereiht zeigten.

Wenn damit auch der feste Verband der Kalkstäbchen mit der Fibrille demonstriert war, so geht aus meiner Schilderung wohl hervor, daß der erste Eindruck der ist, daß es sich in diesen Gebilden um etwas der Fibrille Aufgelagertes handle. Der ziemlich plötzliche Übergang derselben in die Fibrille und namentlich das oben beschriebene treppenförmige Ende machte sehr den Eindruck, als ob das Gebilde die Fibrille scheidenförmig umgebe.

Doch konnten diese Bilder die Frage nicht endgültig entscheiden, und es war zunächst zu sehen, wie die Fibrille aussähe, nachdem das Kalkstäbchen entfernt war. Dazu bot die v. EBNER'sche Methode der Knochenentkalkung ein geeignetes Mittel, da dadurch der Kalk gelöst, die Fibrille aber nicht zur Quellung gebracht wird. Ich suchte deshalb zunächst in einer zerzupften Sehne eine isolierte Fibrille mit einem Kalkstäbchen auf und brachte nun an den Rand des Präparates einen Tropfen

einer 20 % Kochsalzlösung, die mit Essigsäure gut angesäuert war. Nun saugte ich, während ich beobachtete, durch ein am gegenüberliegenden Rande des Deckglases angelegtes Stück Fließpapier die Flüssigkeit durch. Sobald die saure Lösung das Stäbchen erreicht hatte, verschwand die durch dasselbe bedingte Verbreiterung mit einem Male, und die Stelle der Fibrille, wo sie sich befunden hatte, konnte von keiner anderen unterschieden werden.

Diese Beobachtung ist gewiß eine sehr starke Stütze für die Ansicht, daß der Kalk der Fibrille aufgelagert sei; man könnte aber doch noch die Meinung vertreten, der Kalk sei dennoch in der Fibrille intussuszipiert und verursache eine Auftreibung, nachdem er aber entfernt sei, falle die Fibrille wieder zu ihrem ursprünglichen Volumen zusammen.

Ehe ich auf diese Frage weiter eingehe, möchte ich hier die Dicke der Fibrillen besprechen, worauf ich schon früher hingewiesen habe, die ich aber bis nach der ersten Orientierung über das Verhältnis von Fibrillen und Stäbchen verschieben mußte, weil letztere mir ein gutes Hilfsmittel zur Schätzung der Dicke der ersteren boten, wobei mir zugleich Gelegenheit gegeben ist, über die Maße der Stäbchen selbst zu reden.

Ich habe eine isolierte Fibrille mit Stäbchen, und zwar eine von der dickeren Sorte, mit einem sehr guten Ölimmersionsystem von Leitz und dem Okularmikrometer beobachtet. Ich orientierte die Fibrille zunächst so, daß das Stäbchen in die Mitte zwischen zwei Teilstriche zu liegen kam. Dabei stieß das Stäbchen auf keiner Seite direkt an die Teilstriche an, sondern es blieb noch ein deutlicher Zwischenraum. Ich habe mit einem feingeteilten Maßstabe ($^1/_5$ mm in 100 Teile von Oberhäuser) als Objekt, den Wert der Einheiten meines Okularmikrometers für diese Vergrößerung auf 1,45 μ berechnet. Dieser Wert versteht sich, da eine größere Strecke gemessen und der Wert der Einheit daraus berechnet war, von Mitte zu Mitte der Teilstriche des Okularmikrometers; oder man kann einen ganzen Teilstrich und die daran grenzende Lichtung dafür beanspruchen. Aus der oben angegebenen Orientierung sowohl als auch indem ich den einen Kontur des Stäbchens mit einem Teilstrich zusammenfallen ließ, oder endlich das Stäbchen senkrecht zur Teilung orientierte, schätzte ich das Stäbchen auf 0,7 bis höchstens 0,8 der Okularmikrometereinheit, also höchstens auf 1,2 μ. Die Fibrille war aber höchstens halb so dick als das Stäbchen, eher dünner, ihr Durchmesser würde danach im Maximum 0,6 μ betragen. Dies war, wie gesagt, eine ziemlich dicke Fibrille, die dünneren sind aber ganz bedeutend feiner. Ich halte deshalb die Angaben Kölliker's, der die Fibrillen von 0,6—0,9 μ schätzt, für zu hoch. Rollett's [1]) Angaben von höchstens 0,2—0,3 μ stimmen besser damit überein. v. Ebner [2])

---

[1]) Sitzungsber. Bd. XXX p. 42.
[2]) Arch. f. mikr. Anat. Bd. XXIX p. 223.

schätzt seine luftführenden Röhrchen im geglühten Knochen und damit die Fibrillen auf 0,6 μ, was er aber auch eher für zu hoch hält. Immerhin würde dies nach meinen Schätzungen schon den dickeren Fibrillen entsprechen, und man müßte annehmen, daß die Knochenfibrillen eben zu den dickeren gehörten, oder es sich doch noch um feine Bündel handelte, was jedoch, meines Erachtens, den Anschauungen v. EBNER's keinen Eintrag tut.

Für mich hat die Frage insofern Interesse, als man die dickeren für Fibrillen gehaltenen Elemente der Sehne doch noch als Bündel betrachten und nur den feinsten Fasern die Bedeutung wirklicher Elementarteile einräumen könnte, nachdem wir oben gesehen haben, daß in der Tat feine Bündel einen optisch einheitlichen Eindruck machen können. Dann könnten die Stäbchen auch Bündel umfassen. Ich kann dagegen aber neben der oben erwähnten Verfolgbarkeit auch der dickeren Fibrillen auf weite Strecken in gleichbleibender Breite noch die Tatsache anführen, daß die Stäbchen auch an sehr feinen Fibrillen getroffen werden. Auch die Resultate der Trypsinverdauung sprechen gegen diese Ansicht.

Bei dieser Gelegenheit erwähne ich auch die Länge der Stäbchen. Ich habe in meiner früheren Arbeit die große Verschiedenheit ihrer Länge angeführt, die ich hier durch die numerische Angabe ergänzen kann, daß ich sie bis zu 140 μ lang gemessen habe. Auf der anderen Seite gibt es aber auch wenige Mikren lange.

Um der Frage nach der Lage der Kalkstäbchen zu den Fibrillen näher zu treten, habe ich Verschiedenes versucht, das nicht zum Ziele führte. Ich dachte durch Polarisation darüber Aufschluß zu erhalten, aber das Objekt, die isolierte Fibrille, ist zu fein, um Polarisationserscheinungen daran zu erkennen. Auch von der Untersuchung in auffallendem Lichte habe ich Gebrauch gemacht. Man sieht dabei (mit ZEISS'scher Sternblende) selbst isolierte Fibrillen als schöne Silberfäden im dunklen Gesichtsfelde und, wenn Stäbchen daran sind, diese als deutliche Verbreiterung, Neues hat mich aber die Methode nicht gelehrt. Weiter waren Färbungen zu probieren. Bemühungen, die ich darauf richtete, differente Färbung zwischen Fibrillen und Stäbchen zu erhalten, hatten keinen Erfolg. Was ich von Farbstoffen anwandte, färbte entweder überhaupt zu schwach oder Fibrillen und Stäbchen färbten sich nahezu gleichmäßig. Letzteres ist auch beim Hämatoxylin der Fall, das mir sonst gute Dienste tat, und von welchem Präparate ich mich der DELAFIELD'schung Mischung bediente.

Es sind in der Literatur verschiedene Angaben zu finden, daß verkalkt gewesene Gewebe, aus denen aber der Kalk entfernt ist, sich anders färben wie unverkalke. So fand STRELZOFF [1] entkalkte Knorpel mit

---

[1]) Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1872 No. 29.

Hämatoxylin färbbar, was LITTER[1]) bestätigte, während er fand, daß nicht verkalkt gewesener Knorpel keine Hämatoxylinfärbung annimmt. KLEBS[2]) hat namentlich für pathologische Kalkablagerungen gezeigt, daß davon betroffene Gewebe nach Extraktion des Kalkes verschiedene Farbstoffe annehmen, die sie sonst nicht annehmen, und Herr Geh.-Rat LEBER hat mir ähnliche Beobachtungen an pathologischen Gebilden im Auge mitgeteilt. Es war daran zu denken, ob die Fibrille des Bindegewebes nach Auflösung des Stäbchens nicht eine differente Färbung zeigte an der Stelle, wo letzteres gesessen hatte. Da sich aber die Fibrille selbst mit Hämatoxylin färbt, war die Methode nicht gerade aussichtsreich. Sie mußte auch erhebliche Schwierigkeiten bieten. Da die Kalkstäbchen nicht überall vorkommen, hätte man sich durch eine Voruntersuchung von ihrer Anwesenheit zu überzeugen gehabt; dann hätten die Entkalkung, das Auswaschen und die Färbung, womöglich unter steter mikroskopischer Kontrolle, vorgenommen werden müssen: Schwierigkeiten, die ich indessen nicht gescheut haben würde, wenn nicht die Methode einmal doch keine sicheren Resultate versprochen hätte, da eine differente Färbung der Stäbchenstelle eben auch auf die organische Grundlage eines umscheidenden, von vornherein differenten Gebildes hätte gedeutet werden können, und wenn nicht gewissermaßen eine Umkehr der Methode, die leichter ausführbar war, nämlich zuerst Färbung und dann Behandlung mit kalkentziehenden Mitteln mir Aufschlüsse gegeben hätte, auf die ich bald zurückkommen werde.

Um diese Verhältnisse zu beschreiben, muß ich aber zunächst einiges Weitere über die Hämatoxylinfärbung berichten. (Die folgenden Beobachtungen sind an unverdauten Sehnen gemacht). Durch DELAFIELD'sche Hämatoxylinlösung färben sich Fibrillen und Stäbchen, und solche Präparate eignen sich sehr gut zum dauernden Aufbewahren in Canadabalsam, während ungefärbte Objekte wegen zu gleicher Lichtbrechung darin dem Auge entschwinden.

Die Stäbchen färben sich und — vielleicht nur wegen ihrer Dicke — etwas intensiver als die Fibrillen, so daß man sie auch im Gewirre nicht ganz isolierter Fibrillen erkennen kann. Ich muß aber hier vor einigen möglichen Verwechslungen warnen, die mich selbst im Anfang manchmal getäuscht haben.

Die Zellreste der Sehne sind manchmal so eingerollt oder die Kerne so lang gestreckt, wie dies auch ROLLETT in einer Abbildung[3]) gut wiedergegeben hat, daß manche beim ersten Anblick, namentlich mit schwachen Vergrößerungen, als Stäbchen imponieren können. Diese Bilder entsprechen gewiß teilweise dem BOLL'schen Streifen. Auch

[1]) Virchow's Archiv Bd, 83, 1881.

[2]) Allg. Pathologie Jena 1889 p. 235.

[3]) Sitzungsber. Bd. XXX Taf. II, Fig. 10 u. 11.

Bruchstücke elastischer Fasern, die nicht nur in der Scheide der Sehne, sondern, wie ich später sicherstellen werde, auch im Innern vorkommen, könnten zur Verwechslung Veranlassung geben. Ferner können stärker gefärbte Strecken feiner Fibrillenbündel im Gewirre dafür gehalten werden. Diese Irrtümer werden bei einiger Kenntnis des Objektes leicht vermieden; ein Befund hat mich aber längere Zeit getäuscht. Es handelte sich um Gebilde an scheinbar isolierten Fibrillen, die sehr den Stäbchen glichen, nur gingen sie an ihren Enden mehr allmählich in die Fasern über, sie waren mehr spindelförmig als die Stäbchen zu sein pflegen. Indessen war ja das Vorkommen solcher Formen von Stäbchen a priori nicht ausgeschlossen, und ich blieb so lange im Unklaren, bis mich ein geeignetes Präparat über den wahren Sachverhalt belehrte. Hier schienen nämlich zwei solcher Gebilde auf eine Fibrille aufgereiht zu sein; diese letztere ging aber, auch mit spindelförmigem Ansatze, in ein Band über von etwa Stäbchenbreite, das aber so weit zu verfolgen war, daß es die längsten mir bekannten Maße von Stäbchen weit überschritt. Es handelte sich dabei um folgendes: Es war ein schmales aber plattes Fibrillenbündel, das entweder an und für sich oder wahrscheinlich erst durch die Färbung mit Hämatoxylin keine einzelnen Fibrillen erkennen ließ, und das Aussehen von auf eine Fibrille aufgereihten Stäbchen war durch die Torsion dieses Bandes hervorgebracht worden, in der Art, daß die Flächenansicht die Stäbchen, die Kantenansicht die Fibrille darzustellen schien.

Im Gedanken, daß ähnlich wie entkalkte Gewebe eine besondere Färbung annehmen können, auch gefärbte Fibrillen nach Extraktion des Kalkes an den Stellen, wo er sich befand, ein vom übrigen Verlauf der Fribrille verschiedenes Aussehen bieten möchten, daß dagegen, wenn ein umscheidendes Gebilde gelöst würde, auch hier eine durchaus gleich aussehende Fribrille zurückbleiben müßte, stellte ich eine isolierte Fibrille mit Stäbchen, die mit Hämatoxylin gefärbt waren, unter dem Mikroskope ein und ließ nun vom Rande des Deckglases her 20prozentige, mit Essigsäure gut angesäuerte Kochsalzlösung zutreten, die ich am entgegengesetzten Rande mit Fließpapier absog. Zu meinem größten Erstaunen änderte sich das Stäbchen gar nicht und blieb auch so, nachdem reichlich von der sauern Flüssigkeit durchgesaugt und ihr Erscheinen am gegenüberliegenden Deckglasrand durch Lackmuspapier konstatiert war.

Also bei ganz gleicher Behandlung verhielten sich ungefärbte und gefärbte Stäbchen verschieden. Der Grund hierfür war wohl nicht in dem Farbstoff zu suchen, sondern in etwas anderem in der färbenden Lösung enthaltenem. Hierbei war wohl in erster Linie an den Alaun der DELAFIELD'schen Färbeflüssigkeit zu denken.[1])

---

[1]) Die benutzte DELAFIELD'sche Lösung war nach folgender Vorschrift

Dies wird durch folgende Tatsachen bestätigt. Da man beim Färben mit konzentrierter DELAFIELD'scher Lösung sehr leicht Farbstoffniederschläge bekommt, versuchte ich diese mit Wasser zu verdünnen und damit langsamer zu färben. Dies gelingt in der Tat sehr gut, aber die Stäbchen sind dann, trotzdem daß sie gut gefärbt sein können, nicht mehr so resistent gegen Essigsäure. Beobachtet man nämlich an so gefärbten Präparaten, wie sich isolierte stäbchentragende Fibrillen verhalten beim Durchsaugen von 20 % gut angesäuerter Kochsalzlösung, so kann man auch hier das Stäbchen verschwinden sehen; in anderen Fällen bleibt aber etwas zurück: man sieht Falten und Fetzen an der Stelle, wo das Stäbchen war, woraus doch auf eine gewisse Resistenz zu schließen ist, aber sie ist nicht so groß, wie wenn mit konzentrierter DELAFIELD'scher Lösung gefärbt war. Der Farbstoff der Färbeflüssigkeit war also hinreichend, um das Stäbchen gut zu färben, aber der Alaun zu verdünnt, um demselben die gleiche Resistenz gegen Essigsäure zu verleihen.

Um die Säure und das Salz aus einem solchen Präparate zu entfernen, an dem ein mit seiner Fibrille isoliertes Stäbchen durch diese Agentien verschwunden war, legte ich dasselbe in Wasser, und es gelang, das Deckglas abzuheben, ohne das Präparat in Unordnung zu bringen, so daß das Wasser gut einwirken konnte. Bei erneuter Untersuchung erschienen nun die Fibrillen gequollen; es zeigte sich aber in dem weniger zerfaserten Gewebe eine große Masse geschlängelter Figuren von der Länge und Breite und Gleichmäßigkeit der Stäbchen. Man hätte hier an Bruchstücke elastischer Fasern denken können, die, wie ich später zeigen werde, auch im Innern der Froschsehne vorkommen, aber es fanden sich Übergänge bis zu ganz gestreckten Formen, die keinen Zweifel aufkommen ließen, daß es sich wirklich um Stäbchen handelte. Also waren auch hier die meisten gegen Essigsäure, die viel Kochsalz enthielt, resistent geworden. Nun wurde durch das Präparat starke Essigsäure (20 %) ohne Kochsalz durchgezogen; dabei blaßten die Stäbchen ab und entzogen sich zum Teil dem Auge; ein Teil blieb aber auch nach dieser Behandlung noch sichtbar.

Ich habe diesen Versuch öfters mit dem gleichen Erfolge wiederholt; ich habe dann auch sogleich starke Essigsäure ohne Kochsalz auf — ebenfalls mit verdünnter — DELAFIELD'scher Lösung gefärbte Präparate einwirken lassen und das gleiche Resultat erzielt.

Wenn sehr konzentrierte Essigsäure so gefärbte Stäbchen entfärbt und schließlich auch zum Verschwinden bringt, so kann man doch eine recht kräftig saure Lösung, nämlich eine etwa 2prozentige Essigsäure anwenden, die die Fibrillen auch zum Quellen bringt, die Stäbchen aber

---

bereitet: 150 ccm konzentr. Lösung von Ammoniakalaun, 4 ccm alkoholische konzentr. Hämatoxylinlösung 8 Tage in offenem Gefäß stehen lassen. Dann dazu: Methylalkohol, Glyzerin āā 25 ccm.

kaum angreift. Ich habe ein so angesäuertes Präparat mehrere Stunden in einer feuchten Kammer liegen lassen und dann noch die Stäbchen gut erhalten gefunden.

Bei der Behandlung so gefärbter Sehnen mit Essigsäure, auch der verdünnteren, blassen die Fibrillen mehr oder weniger ab und quellen an, und man kann Bilder erhalten, wo die noch sehr schön gefärbten Stäbchen in dem glashell gequollenen Gewebe aufs deutlichste hervortreten.

Dem gleichen Reagens ausgesetzt und unter gleichen Bedingungen verhalten sich also Fibrillen und Stäbchen ganz verschieden.

Die nächstliegende Erklärung für diese Erscheinung ist die, daß, da wohl die Kalksalze durch die Essigsäure extrahiert sind, die Stäbchen eine andere organische Grundlage haben als die Substanz der Fibrillen.

Man könnte dagegen vielleicht einwenden, daß die Säure nicht gut genug in das Gewebe eindringe, um eine möglicherweise festere Verbindung der Kalksalze mit der Fibrille zu lösen; aber ein Eindringen der Säure wird schon durch die Quellung der Fibrillen bewiesen; ferner machte die häufig sehr stark geschlängelte Form der Stäbchen sehr den Eindruck, als ob sie ihre Versteifung verloren hätten. Man kann aber auch zeigen, daß unter diesen Umständen der Kalk wirklich extrahiert werden kann. Setzt man nämlich zu einem unzerzupften Stückchen einer frischen Froschsehne unter dem Deckglas verdünnte Essigsäure zu, so tritt zuerst eine Quellung der Fibrillen ein, und man kann dann in dem glashellen Gewebe die Stäbchen sehr gut sehen. Sehr bald aber schwinden diese während der Beobachtung und können auch durch Überneutralisieren mit Natronlauge nicht mehr zu Gesicht gebracht werden, was doch geschehen müßte, wenn der Kalk nicht gelöst wäre. Immerhin wäre noch der Einwand zu machen, daß durch die Behandlung auch mit der verdünnten Delafield'schen Lösung eine derartige Veränderung der supponierten Kalkverbindung bewirkt würde, daß sie die Essigsäure im Gewebe nicht mehr zu lösen imstande wäre. Dagegen spricht aber aufs deutlichste der folgende Versuch: In einer mit verdünnter Delafieldscher Lösung gefärbten und mit Essigsäure behandelten Sehne waren sehr viele Kalkstäbchen zu sehen. Das Präparat war sogar zerzupft und die Stäbchen erhalten. Jetzt wusch ich das Präparat gut aus, zuletzt mit Ammoniakwasser, um alle Säure sicher zu entfernen. Bei erneuter mikroskopischer Betrachtung zeigten sich die Stäbchen auch jetzt noch erhalten, wenn sie auch in dem Gewirre der nun abgequollenen Fibrillen schwerer zu sehen waren als in dem gequollenen Gewebe. Nun verglühte ich das Präparat vorsichtig. Es blieb dabei wohl etwas Asche zurück, aber von der charakteristischen Form der Stäbchen, wie sie sonst bei dieser Behandlung hervortritt, war nichts zu sehen.

Ganz ähnliche Bilder wie bei der Essigsäurebehandlung nach Färbung mit verdünnter Hämatoxylinlösung erhält man auch ohne Essigsäure, wenn man noch stärkere Verdünnungen der DELAFIELD'schen Mischung anwendet, die viel längere Zeit einwirken müssen. Dann quellen schon in dieser Lösung die Fibrillen und färben sich nur wenig, während die Stächen gut gefärbt und scharf hervortreten. Ich kann die Verdünnung solcher Lösungen nicht genau angeben und nur sagen, daß sie schon recht blaß waren. Es waren wenige Tropfen der Farblösung zu einer größeren Menge Wasser zugesetzt worden.

Da ich solche Lösungen gelegentlich auch zur Färbung der Fibrillen anwenden wollte, versuchte ich, die quellende Wirkung, die ihr vielleicht im Wege stand, dadurch zu verhindern, daß ich die Lösung statt in Wasser in 10 % Kochsalzlösung tropfte und nun zum Färben verwandte. Dabei quillt die Sehne nicht, im Gegenteil, sie schrumpft eher etwas. Bringt man sie nun aber in Wasser zum Auswaschen, so quillt sie ganz enorm. Kurze Sehnenstückchen quellen dabei zu breiten Scheiben, die ungefähr den sechsfachen Durchmesser der Sehnenstückchen haben. Läßt man eine frische Sehne die gleiche Zeit in 10 % Kochsalzlösung liegen wie in der salzhaltigen Farbstoffflüssigkeit (etwa 12 Stunden) und bringt sie dann in Wasser, so quillt sie nach einiger Zeit auch etwas an, diese Quellung steht aber in keinem Vergleich zu der eben beschriebenen. Merkwürdig ist dabei, daß die Fibrillen selbst wenig verändert sind. Betrachtet man ein zerzupftes Präparat ohne Deckglas, so erscheinen die Fibrillen allerdings gequollen, aber schon der Druck, der durch Auflegen des Deckglases bedingt ist, bringt sie oft wieder zum Vorschein, wie ja in ähnlicher Weise bekannt ist, daß Fibrillen durch Druck oder Zug an der Säurequellung verhindert werden. Man muß also wohl an eine Quellung der Kittsubstanz denken, und es hat sich mir in der Tat gezeigt, daß verdaute Sehnen dies Quellungsphänomen wenn auch etwas, so doch in viel geringerem Maße zeigten, als wenn unverdaute dazu verwandt wurden. Es muß sich wohl hier um eine sehr schwache, säureartige Wirkung handeln. Es wollte mir zwar nicht gelingen, diese vorausgesetzte Säure nach der Färbung durch Auswaschen mit neutraler 10 % Kochsalzlösung zu entfernen, da die Sehnen, auch nachdem sie in letzterer Lösung eine ganze Stunde gelegen hatten, beim jetzt angewandten Auswaschen in Wasser noch quollen. Wird dagegen der Waschkochsalzlösung nur eine geringe Menge Ammoniak zugesetzt, so quellen die Sehnen bei folgendem Auswaschen in Wasser nicht mehr.

Man sieht an allen diesen Präparaten neben den Stäbchen auch die Sehnenzellen, wenn auch nicht in ihrer normalen Gestalt, und außerdem elastische Fasern. Letztere haben tatsächlich viele Ähnlichkeit mit den geschlängelten Stäbchen; sie sind aber zum Unterschied davon auf weite

Strecken im Gewebe zu verfolgen. Man kann beim Zerzupfen von Sehnen, wenn man in den Präparaten elastische Fasern sieht, nie die Möglichkeit ausschließen, daß dieselben nicht von außen hinein gekommen sind, da deren Vorkommen in der Scheide ja zweifellos ist. An jenen oben erwähnten, stark gequollenen Präparaten hat man die Möglichkeit, diese Frage zu entscheiden. Macht man nämlich in die gequollene Scheibe einen radialen Einschnitt, so kann man sie zu einem dicken Band aufrollen. Man bringt dies auf einen Objektträger am besten mit der Innenseite gegen das Deckglas, das man mit Glassplittern stützt, und sieht nun sehr gut in dem ungefärbten Gewebe die gutgefärbten elastischen Fasern und kann sie durch die ganze Dicke des Bandes in verschiedenen Ebenen finden, wodurch ihr Vorkommen auch im Innern der Froschsehne dargetan wird.

Aus den oben beschriebenen Erfahrungen geht mit Sicherheit hervor, daß die *organische Grurrdlage der Kalkstäbchen* von *anderer Natur* ist als die *normale Substanz der Fibrillen.* Letztere ist unter diesen Umständen quellbar, erstere nicht. Dieser Unterschied konnte auch hier verschiedene Ursachen haben: entweder handelte es sich um ein die normale Fibrille umscheidendes Gebilde, das gegen die Essigsäure resistent war; es konnte sich aber auch um die Substanz der Fibrillen selbst handeln. War letzteres der Fall, so konnte schon die frische Fibrille an der Stelle des Stäbchens diese Eigenschaften besitzen, die aber bei der Behandlung mit Essigsäure und Kochsalz nicht zutage treten konnte, da hier überhaupt keine Quellung stattfindet, also auch ein Unterschied in der Quellbarkeit nicht zu erkennen ist. Es war deshalb noch zu untersuchen, wie sich die Stelle des Stäbchens einer isolierten Fibrille gegen Essigsäure ohne Kochsalz bei einem frischen Sehnenpräparate verhielt. Unter der Voraussetzung, daß die Essigsäure ein umscheidendes Gebilde leicht löste, mußte dagegen in diesem Falle die Fibrille an der Stelle, wie an jeder anderen quellen. Aus dem in dieser Richtung angestellten Versuch ging jedoch hervor, daß die eben genannte Voraussetzung nicht richtig ist. Er verlief nämlich folgendermaßen: eine frische Zehensehne von Rana esculenta (sie war nur einige Zeit in toluolisierter $^3/_4$ % Kochsalzlösung aufbewahrt gewesen) wurde zerzupft und eine isolierte Fibrille mit Stäbchen aufgesucht. Nun wurde vom Rande her eine 2 % Essigsäure zufließen gelassen und am anderen Rande abgesogen. Der erste Erfolg war der, daß die sehr starke Lichtbrechung des Stäbchens plötzlich einer geringeren Platz machte, es war aber immer noch zu sehen; dann folgte ein Stadium, wo das Bild ziemlich ähnlich war, als wenn man Essigsäure und Kochsalz angewandt hätte: die Stäbchenstelle war nämlich jetzt kaum mehr zu unterscheiden; nun aber fing die Fibrille zu beiden Seiten des Stäbchens deutlich an zu quellen, das Stäbchen dagegen nicht, und so kam es, daß letzteres jetzt wieder deutlich zu sehen war. Nach

längerer Zeit quoll auch diese Stelle und verwischte sich auf diese Weise abermals.

Die erste plötzliche Veränderung der Lichtbrechung dürfte wohl bei diesem Vorgange auf der Extraktion der Kalksalze beruhen. Für die späteren Stadien scheint auch hier wieder die Möglichkeit einer verschiedenen Deutung vorzuliegen: entweder die schwerere Quellbarkeit einer veränderten Fibrillensubstanz oder aber eine die Quellung der normalen Fibrille verzögernde Scheide.

Ich halte aber hier die letztere Anschauung für bedeutend wahrscheinlicher. Was die chemischen Eigenschaften einer veränderten Fibrillensubstanz wären, wissen wir nicht, dagegen weist das eben geschilderte Verhalten auf die mucinhaltige Zwischensubstanz hin, die durch Essigsäure gefällt wird, so daß das organische Substrat des Stäbchens der Zwischensubstanz ähnlich wäre und nach der Essigsäurebehandlung eben jene die Quellung hindernde Scheide darstellen würde. Damit kommt aber auch in das ganze chemische Verhalten des Stäbchens mehr Klarheit. Eine Mucinlösung wird bekanntlich bei Anwesenheit von Salzen nicht oder wenigstens viel schwerer durch Essigsäure gefällt; dann ist es erklärlich, warum das Stäbchen bei Anwendung von angesäuerter Kochsalzlösung, wo auch sein Kalk gelöst wird, ganz verschwindet. Die Behandlung mit Delafield'scher Lösung macht es gegen diese Behandlung resistenter, noch mehr aber gegen reine Essigsäure, so daß es dann auch der Quellung der Fibrillen widersteht. Allerdings ist unter Umständen, unter denen man die Stäbchen sieht, von einer Resistenzfähigkeit der normalen Zwischensubstanz der Sehnen nach Delafield'scher Behandlung, die man danach annehmen müßte, nichts zu bemerken, aber es könnten die Kalksalze der Stäbchen doch irgendwie eine Rolle spielen.

Daß, wie oben gezeigt wurde, bei der Essigsäurebehandlung ganzer frischer Sehnen die Stäbchen zuletzt auch verschwinden, darf nicht wundernehmen, da ihre schwächer lichtbrechenden Stromata dann eben in dem nicht zerzupften Gewebe nicht mehr sichtbar sind, und da sie schließlich durch die Quellung der Fibrillen mit ausgedehnt werden. Daß bei der Trypsinverdauung, die doch Mucin löst, die Stäbchen zurückbleiben, versteht sich, wie schon früher gesagt, von selbst, da dabei ihr Kalk nicht angegriffen wird, der ihr selbst gegen Glühen resistentes Skelet bildet.

Drängt so das chemische Verhalten der Stäbchen dazu, sie in ihrer organischen Grundlage als den Fibrillen aufgelagerte Zwischensubstanz aufzufassen, so wird dies durch einen morphologischen Befund bestätigt. Bei den nach Delafield'scher Färbung mit verdünnter Essigsäure behandelten Präparaten sieht man öfters an den geschlängelten Stäbchen optische Querschnitte, die sich nicht als gefärbte Punkte

oder kleinste Scheibchen darstellen, sondern sehr deutlich als violette Ringe (Fig. 2).

Man hat keinen Grund, anzunehmen, daß diese so zarten Gebilde, die sich mit dem Hämatoxylin intensiv färben, nicht durchgefärbt würden, wenn es sich um eine einheitliche Substanz handelte; auf der anderen Seite könnte auch ein mäßig aber gleichmäßig gefärbtes Stäbchen — da durch die Essigsäurebehandlung die Färbung immer blasser wird — auch wenn es durchgefärbt wäre, dieses Ansehen bieten. Dazu ist aber einmal das Zentrum der Ringe doch zu hell, und eine optische Differenz könnte in diesem Falle nur bei Lichtbrechungsunterschieden des Präparates und des umgebenden Mediums vorkommen. Auch der optische Querschnitt einer Fibrille in Wasser oder einem ähnlichen Medium von geringerer Lichtbrechung zeigt in seiner Mitte eine Aufhellung, stellt einen minimalen Ring dar; aber in Kanadabalsam, der so ziemlich die gleiche Lichtbrechung hat, ist jedes Strukturbild aufgehoben, man sieht die frische Fibrille überhaupt nicht mehr.

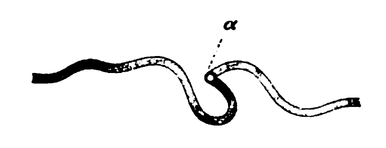


Fig. 2.

Die oben erwähnten Ringe sind aber in Kanadabalsam und bei weitest geöffneter Blende, wo sicher nur noch das Farbenbild in Erscheinung tritt, mit starker Ölimmersion sehr gut zu erkennen, und daraus ist der Schluß zu ziehen, daß die Färbung nur den peripheren Teilen zukommt oder diese wenigstens stärker gefärbt sind, und daß es sich in den fraglichen Gebilden in der Tat nicht um Stäbchen, sondern um Röhrchen handelt. Außerdem erscheinen diese Gebilde an einzelnen Stellen wie plattgedrückt und an den Enden manchmal etwas zerfetzt, so daß sie an diesen Stellen sehr den Eindruck von zusammengefallenen feinen Schläuchen machen. Die Bilder sind so charakteristisch, daß es danach für mich kaum zweifelhaft bleibt, daß diese Auffassung richtig ist.

Ich hoffte dieselbe noch durch einen weiteren Versuch zu bestätigen, habe mich aber darin getäuscht. Ich hatte erwartet, daß, wenn man die Sehne verglüht, die Kalkröhrchen luftführend zurückbleiben müßten und deren Luftgehalt durch die auch von v. Ebner angewandte Methode von Krukenberg sen., nämlich durch das Einschließen in ganz dicken Balsam, demonstriert würde.

Ich mache das Glühen der Sehne jetzt auf folgende Weise. Dieselbe wird auf einem dünnen Glimmerplättchen ausgebreitet und zuerst hoch über der Flamme auf Platinblech getrocknet, da sich sonst das Präparat vom Rande her einrollt. Dann kann weiter erhitzt werden. Der Glimmer bekommt dabei viele Risse; man kann aber die Stäbchen doch gut unterscheiden. Wenn das Präparat nicht stark geglüht war, bleiben die Stäbchen auch in dünnem Kanadabalsam vermöge der ihnen noch anhaftenden Kohle sichtbar. War aber stark geglüht worden,

wobei, entgegen meinen früheren Angaben (l. c.), ihre Form erhalten bleibt, und bringt man nun auch ganz dicken Balsam darauf, so verschwinden sie vollständig. Ich kann infolge dieses Resultates aber meine Anschauung über die Röhrchennatur dieser Gebilde nicht ändern, denn sie können beim Glühen so rarefiziert sein, daß der Balsam von der Seite eindringt; oder, was mir wahrscheinlicher ist, sie fallen dabei zusammen, was ich deshalb glaube, weil sie sehr fest auf dem Glimmer haften, als ob sie damit verschmolzen wären. Man kann nämlich den Balsam mit Xylol wieder abwaschen und sieht dann wieder die gleichen Formen, wie direkt nach dem Glühen.

Überblicke ich die Erfahrungen, die ich in dieser Untersuchung gemacht habe, so geht zunächst daraus hervor, daß die Entscheidung der Frage, wo die Kalkablagerung in der Froschsehne stattfindet, eine sehr schwierige ist. Sehr viele Anzeichen sprechen aber dafür, daß auch hier wie im Knochen die Bindegewebsfibrille von der Verkalkung nicht betroffen wird, sondern daß ihr Röhrchen einer anders gearteten organischen Substanz, die verkalkt ist, aufgereiht sind. Das histologische Bild spricht von vornherein für diese Auffassung, und dieselbe findet eine weitere Stütze im optischen Querschnitt. Die chemischen Reaktionen sind nicht ganz eindeutig; es ist aber keine, die zu einer gegenteiligen Annahme zwänge, sondern im Gegenteil auch sie sprechen mit größerer Wahrscheinlichkeit dafür. Eine chemische Verbindung der Kalksalze mit der kollagenen Substanz ist auch von früheren Autoren von der Hand gewiesen worden[1]), und wenn es sich nur um eine mechanische Einlagerung handeln würde, wäre kaum einzusehen wie dadurch eine chemische Veränderung der kollagenen Substanz bedingt sein sollte. Dagegen besitzen nach Krukenberg (l. c., p. 233 u. 235) die Hyalogene und damit nach ihm auch die Mucine die Eigenschaft, Mineralbestandteile chemisch zu binden, und daraus könnte vielleicht die annähernd konstante Zusammensetzung der Kalksalze in Knochen erklärt werden.

Fragen wir zum Schluß noch einmal nach dem Verhältnis der Kalkablagerungen in der Froschsehne zum Ossifikationsprozeß.

Einerlei, wodurch die Konstanz der Zusammensetzung der Knochenasche bedingt ist, ist dieselbe für dieses Gewebe charakteristisch. Die Art der Kalksalze der Kalkröhrchen in den Froschsehnen ist bisher noch nicht untersucht worden und eine genaue Analyse ist bei der Kargheit des Materials nicht zu erwarten. Gewiß wird man jene verschiedenen Kalkablagerungen in normalen und pathologischen Geweben, die nach

---

[1]) Vgl. C. Fr. W. Krukenberg. Vgl. physiol. Vorträge IV p. 240 Heidelberg 1885 und Hoppe-Seyler, Physiol. Chemie I p. 106.

HOPPE-SEYLER[1]) meist nur aus kohlensaurem Kalk bestehen, nicht mit dem Prozeß der Knochenverkalkung in Parallele ziehen dürfen, und um etwas Ähnliches könnte es sich auch bei unseren Kalkröhrchen handeln. Wenn aber eine genaue Analyse dieser kleinen Gebilde nicht möglich ist, so ist es doch von großer Wichtigkeit, daß ich jetzt nicht nur angeben kann, daß dieselben aus Kalksalzen bestehen, sondern auch den Nachweis habe liefern können, daß sie Phosphorsäure enthalten. Dieser Nachweis wurde auf folgende Art erbracht. Einige Sternoradialsehnen von Rana temporaria wurden in einem kleinen Reagensröhrchen mit verdünnter Natronlauge gekocht, wobei sich das Gewebe bis auf geringe Fetzchen auflöste. Diese konnten noch, nachdem mit Wasser etwas verdünnt war, durch Kolieren in dem dazu benutzten Leinwandläppchen zurückgehalten werden. Das Kolierte stellte eine sehr fein getrübte Flüssigkeit dar. Am folgenden Tage war ein geringer Bodensatz deutlich sichtbar. Nun wurde die überstehende Flüssigkeit abgehebert[2]) und durch Wasser ersetzt, umgeschüttelt und abermals stehen gelassen.

Am folgenden Tage wurde das Waschwasser abermals vom Bodensatz abgehebert und letzterer mit einem Tropfen Wasser auf einen Objektträger gespült und auf demselben auf einer Asbestplatte über ganz kleiner Flamme getrocknet. Mikroskopisch erwies sich der Rückstand fast nur aus Kalkröhrchen bestehend. Auf diesen wurde nun ein Deckglas gelegt und vom Rand her eine mit Salpetersäure angesäuerte Lösung von molybdänsaurem Ammoniak zutreten gelassen. Nach einiger Zeit erkannte man unter dem Mikroskope die wie gelbe Tröpfchen aussehenden aber doch charakteristische Flächen aufweisenden Kristalle der Phosphormolybdänsäure-Verbindung und zwar in solcher Menge, daß dieselben auch makroskopisch unter dem Deckglase als gelber Niederschlag erkennbar waren. Danach kann kein Zweifel sein, daß der mineralische Bestandteil der Kalkröhrchen ein Kalkphosphat enthält und somit sich dem der Knochen nähert.

Damit glaube ich sagen zu dürfen, daß in der Tat in der Fibrille der Froschsehne mit ihrem Kalkröhrchen das einfachste Paradigma der Kalkablagerung beim Ossifikationsprozeß zu erkennen ist, insofern als hier das prinzipielle Verhalten der Fibrille gegen Kalkablagerung, die der des Knochens ähnlich ist, sich dokumentiert.

---

[1]) HOPPE-SEYLER, Physiol. Chemie Bd. I p. 99.

[2]) Das nahezu vollständige Abhebern so kleiner Flüssigkeitsmengen, ohne daß der Bodensatz aufgerüttelt wird, geschieht mit der von mir zuerst angewandten, von Herrn Kollegen AUGUST EWALD (Zeitschr. f. Biologie Bd. XXXIV, N. F. Bd. XVI p. 253, wo sich in meinen Namen durch einen Druckfehler ein „g“ statt eines „y“ eingeschlichen hat, was mich EWALD hier zu korrigieren bittet) für die Mikro-Technik modifizierten Heber mit aufwärts gebogenem und kurz abgeschnittenem Ende.

Die Fibrille besitzt eine gewisse Anziehungskraft für die Kalkablagerungen, wie aus dem ausschließlichen Gebundensein der Kalkröhrchen an dieselbe und dem festen Haften daran zweifellos hervorgeht. Wenn ich trotzdem wahrscheinlich gemacht habe, daß auch hier das Kalksalz nicht in die Fibrille eindringt, so glaube ich darin eine Stütze der v. Ebner'schen Anschauung über die Kalkablagerung im Knochengewebe erblicken zu dürfen.

Es gereicht mir zu besonderer Freude, mit dieser Untersuchung zu einer Festgabe für meinen verehrten Lehrer Julius Arnold beitragen zu können, da sie an meine ersten histologischen Studien anknüpft, die mir unter seiner freundlichen Leitung zu machen vergönnt waren.

V.

Über den Bau und die Funktion der Epithelzellen des Plexus chorioideus,

in Beziehung zur Granulalehre und mit besonderer Berücksichtigung der vitalen Färbungsmethoden.

Von

Dr. V. Schläpfer,
Assistent.

Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Zürich
(Dir.: Prof. Dr. PAUL ERNST).

Hierzu Tafel V und VI und 1 Figur im Text.

I. Einleitung und historische Übersicht.

Der Plexus chorioideus (als Sammelname) spielt in der Anatomie der Vertebraten, speziell des Menschen, eine eigentümliche Rolle, die eines stiefmütterlich behandelten Organs. Oft in den Vordergrund des Interesses gerückt, geriet er stets rasch wieder beinahe in Vergessenheit, offenbar, weil er ohne weiteres in Beziehung zum Liquor cerebrospinalis gesetzt wurde und er wegen seiner relativ seltenen schwereren krankhaften Entartung die Aufmerksamkeit des Pathologen nicht auf sich zu lenken vermochte, wurden doch erst in neuerer Zeit karcinomatöse Veränderungen an ihm beobachtet (53 p. 552). So ist es zu erklären, daß, wenn nicht über seinen Bau, so doch über seine Bedeutung im Organismus die Anschauungen noch sehr unbestimmte und geteilte sind, was von einem Organ, das schon den ersten Anatomen bekannt war, etwas befremden muß.

Von HEROPHILUS von Alexandrien stammt der Name (75 p. 4) „πλεγματα χοροειδεῖς“ (117, p. 635 ff.), GALEN übernahm ihn als plexus χοροειδεις (75), und auf ihn sich beziehend gibt VESALIUS 1543 in seinem grundlegenden Werk „De humani corporis fabrica“ (117 p. 605—09) eine

ausgezeichnete Abbildung des plexus chorioideus cerebri mit ausführlichem Kommentar (117 p. 635 ff.). Ein Zeitgenosse des letzteren, RIOLANUS (75) erkennt zuerst die Getäßnatur des Organs, das er mit einem Rete mirabilis vergleicht. Dieser Anschauung pflichtet auch A. PICCOLHOMINI in seinem anat. praelat, Romae 1586 bei. Von den späteren Anatomen, die sich speziell auch mit diesem Gegenstand beschäftigten, wie J. FR. MECKEL d. Ä., A. v. HALLER in den „elementa physiologica (75), VICQ D'AZYR in den Traités d'anatomie et de physiologie, 1786 (75), VAROLIUS, VIEUSSENS u. A. wies TH. BARTHOLINUS (75) zuerst Venen und Arterien im Plexus nach, und PURKYNE war der erste, der in Müller's Archiv, 1836, p. 290 den Epithelcharakter des Plexusüberzuges erkannte, damit die heutige Anschauung begründend. Denn ca. 20 Jahre später 1855 gibt H. LUSCHKA in „Die Adergeflechte des menschlichen Gehirns" (75) eine detaillierte anatomische Beschreibung der Plexuszellen, die mit der von KÖLLIKER gegebenen (70) völlig übereinstimmt (s. unten). Über deren Anordnung sagt er: „Die Epithelialzellen der Adergeflechte bilden (75, p. 122) einen leicht abstreifbaren, unmittelbar auf der strukturlosen Lamelle der Zotten, d. h. auf der Adventitia der Gefäße ruhenden Überzug"; diese Gefäße sind (75, p. 120—21) weite Kapillaren arterieller und vor allem venöser Natur und entstehen (75, p. 119) teils durch direkte mehrfache Verästelung eines Hauptstammes, teils bilden sie ein vielfach verzweigtes Netzwerk von dichotomisch sich verästelnden größeren Gefäßen.

Diese Anschauung vom Aufbau des Plexus finden wir auch wieder bei HERMANN MEYER (79, p. 382), sie dürfte nach STÖHR (107, p. 162) und GEGENBAUR auch heute noch Geltung haben.

Während also die feinen und groben anatomischen Verhältnisse der Plexus klar zutage liegen, herrscht über ihre physiologische Bedeutung noch große Unklarheit.

GALEN und VESAL, denen das isoliert auftretende Organ bei dem Mangel an feinen anatomischen Kenntnissen als etwas ganz Eigentümliches imponieren mußte, schrieben ihm eine Verfeinerung der Lebensgeister zu. Eine wesentlich wissenschaftlichere Anschauung vertreten RIOLAN mit seinem Rete mirabilis (s. o.) und A. PICCOLHOMINI, denen sich später WILLIS anschließt mit seinem „Blutfilter" und in neuester Zeit HERMANN MEYER (s. o.) mit der Wunderknäueltheorie der Piamater. Einer mehr phantastischen Anschauung im Sinne VESAL's huldigen VIEUSSENS und HALLER (s. o.) und von den neueren C. F. BURDACH, der in „Vom Bau und Leben des Gehirns" Leipzig 1826 (75) die Tela chorioides mit den Gemütsbewegungen in Zusammenhang bringt.

In ganz anderer Richtung suchte NUCK die Bedeutung dieses Organs, indem er es in „Adenographia curiosa" 1696 als Glandula bezeichnete. Dieser Auffassung traten später VAROLIUS, SPIGELIUS, WHARTON, MORGAGNI, RUYSCH, MERKEL u. A. bei, ihr huldigt auch H. LUSCHKA (75,

p. 114 u. a. a. O.) indem er hervorhebt, daß die Plexus in ihrem Bau an eine acinöse Drüse erinnern, und Sekretion von homogenen glasigen Vakuolen nachweist. Ruysch (75, p. 9, 12) modifiziert die Drüsennatur dahin, daß er nichts von Drüse im gewöhnlichen Sinn wissen will, sondern darunter nur ein den Liquor cerebro-spinalis sezernierendes Organ versteht. Auf diesem Boden stehen auch Meckel und Naunyn und Falkenhain, die (87) in Analogie mit den den Humor aqueus sezernierenden Prozessus ciliares des Auges (72) infolge des ähnlichen Baues auch beim Plexus an eine Sekretion denken, ferner L. Kollmann (71, p. 36), Edinger (37, p. 136) und Gaupp (47, p. 274). Den heutigen Standpunkt der Frage kennzeichnet charakteristischerweise L. Hermann in seinem Lehrbuch der Physiologie (57, p. 470) mit den Worten: Die etwaige mechanische Bedeutung des Liquor, der Plexus chorioidei usw. sind zurzeit noch nicht übersehbar.

Demnach muß ein neuer Versuch, die funktionelle Stellung der Plexus chorioidei zu betrachten und aufzuklären, nicht unangezeigt erscheinen, um so mehr, da die Zellbiologie und Protoplasmaforschung, von denen die Physiologie auf ihrem heutigen Standpunkt (62) ja geradezu die Lösung wichtiger Fragen direkt erwarten muß, eine Reihe neuer Methoden gegeben und viel versprechende Wege gewiesen haben, wie die von Altmann (9) entdeckte Granulastruktur des Protoplasmas, die von P. Ehrlich eingeführten vitalen Färbungsmethoden (38, 39), die Verdauungsversuche und die von Salkowsky, Hofmeister, Jacoby u. A. entdeckte Autolyse.

Dadurch und auf die liebenswürdige Anregung und Beobachtung meines verehrten Lehrers, Prof. Dr. P. Ernst hin (s. 42) war der Gedankengang für diese Untersuchung bestimmt, und ich wage die Hoffnung auszusprechen, daß mit Betreten dieses allgemein wissenschaftlichen Bodens auch der Wert der Arbeit über den einer spezialisierten Beobachtung hinausgehen möge.

Wenn nun hier vom Plexus chorioideus des Vorder- bzw. Zwischenhirns die Rede ist, der Plexus chorioideus des IV. Ventrikels und das Ependym aber nur flüchtig erwähnt werden, so soll damit nicht etwa eine besondere Stellung für jenen postuliert sein, da schon H. Luschka (s. 75, p. 95 ff.) u. A. (s. u.) eine auffallende Übereinstimmung der Ependym- mit den Plexuszellen nachgewiesen haben, zwischen den Plexus des I. und III. Ventrikels und dem des IV. aber selbstverständlich kein Unterschied angenommen werden darf. Es geschah dies vielmehr deshalb, weil jene besser zugänglich sind, was am lebenden Tier natürlich ausschlaggebend ist, dann, weil es sich beim Plexus im Gegensatz zum Ependym nur um eine einfache Zellenlage handelt, die direkt den Gefäßschlingen aufliegt, was jeden schädigenden, isolierenden Eingriff zu vermeiden erlaubt.

II. Phylogenetische Entwicklung des Plexus.

Schon bei H. Luschka findet sich (75, p. 120) die Anmerkung, daß nach Leydig die Adergeflechte bei Fischen, Amphibien und Vögeln vorkommen und Flimmern tragen. Die Ergebnisse der neueren Forschungen erlauben, diese Angaben wesentlich zu ergänzen und zu präzisieren. Nach Burkhardt (30), O. Hertwig (59), Edinger (37), Gaupp (47) und Bumm (29) zeigt sich ein plexusartiges Organ in der Wirbeltierreihe zum erstenmal bei den Cyklostomen, während das Gehirn des Amphioxus lanceol. nach Burkhardt, Edinger und Hertwig noch keine entsprechende Bildung aufzuweisen hat, dafür aber (30, p. 143 ff.) vaskularisiertes Ependym besitzt.

Bei den Cyclostomen (Petromyzon) und den Fischen sind es speziell zwei Plexus inferiores, die neben dem des IV. Ventrikels zur Ausbildung gelangen, und zwar bei erstern und den Teleostiern in reduzierter Form, während die Selachier (Hexanchus griseus) und die Ganoiden (Acipenser sturio) sehr reichlich entwickelte Adergeflechtsfalten aufweisen. Bei den Dipneusten gesellen sich zwei weitere Plexus hemisphärium dazu, die in der aufsteigenden Reihe immer mächtiger werden und bei den Vögeln und Säugern die Plexus inferiores fast verdrängen.

Infolgedessen, als auch, um die bei Warmblütern allzusehr sich steigernden technischen Schwierigkeiten durch Parallelversuche zu kompensieren, schien es geboten, aus der Vertebratenreihe einige Vertreter herauszugreifen und zu vergleichen; es wurden gewählt Rana temporaria, Kaninchen und Mensch.

Dieses bemerkenswert frühe Auftreten nun und das regelmäßige Vorkommen der im Gegensatz zu den Plexus ventr. IV. kurz als „Plexus cerebri“ zu bezeichnenden Plexus chorioidei, die sich stets als Einstülpung des einzellig gebliebenen Daches des Diencephalon in die Höhle des Ventriculus III. und der Großhirnbläschen einsenken, legen den Gedanken nahe, daß dem Organ jedenfalls eine bestimmte Rolle im Wirbeltierorganismus zugewiesen sei; und es fragte sich, ob vielleicht durch Vergleichung der Gewichtsverhältnisse der Plexus mit denen des Gehirns sich irgendwelche aufklärende Beziehung ergeben könnte. Die Ausnahmeverhältnisse der Teleostier sprachen allerdings von vornherein gegen die Wahrscheinlichkeit dieser Annahme, doch schien mir der Gedanke immerhin der Ausführung wert, weil es nicht ausgeschlossen ist, daß die Teleostier speziell hier eine gewisse rudimentäre Ausbildung zeigen, vielleicht auch analog etwa dem Verhalten der anuren Amphibien (s. u.). Die Versuche wurden an den mir zugänglichen, oben genannten Vertretern vorgenommen. In genau gewogenen luftdicht verschließbaren Schalen, die mit 0,6 %, resp. 0,9 % NaCl-Lösung gefüllt waren, wurden sogleich (bei Menschen ca. 5 Std.)

nach dem Tode die Gewichte der Plexus und der Gehirne bestimmt. Das Gehirn wurde unmittelbar am hinteren Rand des Cerebellum abgetrennt, da nur nach diesem Modus einigermaßen entsprechende Hirnteile in Berücksichtigung kamen. Beim Frosch mußte wegen der unwägbar kleinen Massen ein Anreicherungsverfahren eingeschlagen werden, derart, daß je sechs Froschgehirne auf einmal gewogen und das arithmetische Mittel genommen wurde. Die gewonnenen Durchschnittszahlen mit den jeweiligen Körpergewichten gebe ich kurz wieder:

Rana tempor.	Kaninchen	Mensch	
32,6 g	2045 g	ca. 75 kg	Körpergewicht
0,708 g	10,5 g	1092,15 g	Hirngewicht
0,003 g	0,059 g	2,85 g	Plex. cer.-Gewicht
1 : 236	*1 : 175*	*1 : 383,2*	Verhältniszahl
(wenn Plexusgewicht = 1 gesetzt.)			(Plexus : Gehirn)

Demnach nimmt das Gewicht des Plexus ungefähr im selben Verhältnis zu, wie das des Gehirns, irgendwelche Steigerung gegen den Menschen hin ist nicht zu konstatieren, im Gegenteil, die Masse des Plexus nimmt gegenüber der Gehirnmasse ab, was gegen eine die Hirnsubstanz mit irgend einem nötigen Stoffe versorgende sekretorische Funktion, etwa im Sinne einer inneren Sekretion sprechen kann, eine Annahme, die nicht von vornherein von der Hand zu weisen ist, wenn man bedenkt, daß beinahe das ganze, der übrigen Hirnwand analoge Zwischenhirndach zur Bildung der Plexus herangezogen wird.

Die Zahlen scheinen mir daher eher auf eine Beziehung zu den Hirnhöhlen hinzuweisen, wohin auch embryologische Tatsachen (s. unten unter Rana) deuten.

III. Spezielle Untersuchungsergebnisse.

A. Rana temporaria.

Nach K. v. Kupffer (59, p. 195) beginnt die Bildung der Plexus cerebri beim Embryo von Rana fusca durch Einstülpung des Zwischenhirndaches, nachdem die Verwachsung der von vornherein paarig angelegten Vorderhirnhemisphären sich deutlich eingeleitet hat, und es kommt nur zur spärlichen Ausbildung eines Plexus inferior vor und eines Plexus medius hinter der Paraphyse (36). Damit dokumentiert sich ein beträchtlicher Unterschied gegenüber den Urodelen wie Salamandra maculosa (59, p. 171), bei welchen es nach Bildung der sekundären Augenblasen gleich nach Einstülpung des Velum transversum mit Ausbildung der Paraphyse zur Entwicklung eines Plexus medius hinter der letzteren und

eines Plexus inferior nebst zwei Plexus laterales oder hemisphaerium vor derselben kommt. Der Vorgang ist dabei so, daß mit dem Beginn der Einstülpung des Plexus eine Einsenkung der hier nicht paarig angelegten Vorderhirnblase erfolgt, wobei in den entstehenden Spalt gefäßführendes Mesenchym dringt. „Hierbei fällt dem die Plexus chorioidei liefernden Gewebe eine aktive Rolle zu."

Bei Rana temporaria ist die Entstehungsweise ungefähr dieselbe wie bei Rana fusca. Die anatomischen Verhältnisse der Plexus aber und der Hirnhöhlen sind nach Ecker und Wiedersheim (36) beim erwachsenen Tier (spez. Rana fusca) die folgenden:

Das Epithel des Ventrikels des Diencephalon (p. 80) besteht aus lang geflimmerten Cylinderzellen, deren nach außen gerichteter Fortsatz sich mannigfach verzweigt; die einzelnen Teiläste enden an der Oberfläche des Zwischenhirns mit konischen Anschwellungen. An der Pars ventralis sind dieselben niedriger als an der Pars dorsalis, wo sie besonders in der Pars intercalaris sehr hoch sind. Am Zirbelpolster und im obersten Ventrikelabschnitt ist das Epithel platt, ohne Cilien. In die Höhle des Ventrikels hängen vom Dache herab am Polus occipitalis der Hemisphären und von der Basis der Paraphyse (36, Fig. 4, 8), die nah beieinander liegenden Plexus chorioidei inferior und medius, deren Zellen kubisch sind und erheblich größer als die platten Elemente der Ventrikeldecke. Nach meinen Beobachtungen bei Rana temporaria sind sie, lebhaft flimmernd, fünf- bis sechskantig, ca. im Durchschnitt 25 μ lang, 14 μ breit und 12 μ hoch und die Cilien ca. 10—15 μ lang und $^1/_4$—$^1/_8$ μ dick; d. h. auch erheblich größer als die Zellen der Wände und mit reichlich autochthonem Pigment (Taf. V Fig. 1, 11, 13).

Die Hemisphären des Telencephalon zeigen stark entwickelte mediale Wände mit cylindrischem Flimmerepithel und kleiner Ventrikelhöhle.

Der Plexus ventriculi IV. verhält sich wie der Plexus cerebri.

Diesen anatomischen Lageverhältnissen entsprechend wurde der Plexus derart gewonnen, daß die das Schädeldreieck bedeckende Oberhaut in einem Lappen ohne Blutung nach hinten umgeschlagen wurde. Es geschah dies stets an curarisierten Fröschen, die durch Injektion eines Tropfens offizineller Curarelösung in den Rückenlymphsack jeweils innerhalb 2—5 Minuten vollständig gelähmt wurden, wobei gleichzeitig bemerkt werden mag, daß das Curare bei den folgenden Versuchen niemals irgendwelche störenden Veränderungen verursachte (nach den zahlreich angestellten Kontrolluntersuchungen).

Die median verlaufende, weiche Sagittalnaht wurde nun am nasalen Ende mit einem Messer gespalten und das Schädeldach durch zwei quere und zwei den Wänden der Schädelhöhle entlang verlaufende und über eine die Augenmittelpunkte verbindende Querlinie hinausreichende Scherenschläge isoliert und das rautenförmige Knochenstück nach hinten umgeknickt unter sorgfältiger subperiostaler Lösung der verwachsenen

Paraphyse. Die Blutung war stets sehr gering. In der dreieckigen Regio diencephalica präsentiert sich nun als leicht isolierbares Organ der Plexus cerebri, dessen Entfernung im Dach des Ventrikels eine ca. nadelkopfgroße Öffnung zurückläßt.

I. Allgemeines.

Der Plexus besteht aus ca. 10—15 Zapfen. In diesen verläuft eine Kapillarschlinge (Taf. V Fig. 1), die an der Basis aus dem Hauptgefäß durch dichotomische oder polytomische Verästelung entsteht. In großen Zotten verlaufen mehrere Kapillaren, die untereinander alsdann netzartig verbunden sind.

Unmittelbar an diese Gefäße schließt sich die Tunica propria an, die das lebhaft flimmernde Epithel trägt mit dem namentlich an der Kuppe der Zotten in Schollen angehäuften braunen (sc.) Pigment. Der feinere Bau und das Verhalten der einzelnen Zellen, über die sich in 42 ein kurzer Abriß findet, auf den ich mich hier beziehen möchte, wurden vorerst in 0,6 % NaCl-Lösung im hängenden Tropfen in dichter Kammer untersucht, eine Methode, die bei der geringen Dimension des Froschplexus und bei seiner infolge des geringen Zottendurchmessers gut erhaltenen Durchsichtigkeit das Verhalten der Zellen in situ und in Beziehung zu den Gefäßen zu beobachten erlaubt.

Die Plexuszelle ist unmittelbar nach Entnahme des Organs aus dem lebenden Frosch von hellgrauem, fast homogenem, kaum sichtbar gekörntem Aussehen; die Cilien bewegen sich sehr lebhaft, sind homogen. In einzelnen Zellen finden sich 3—10 μ große homogene, durchscheinende Tropfen von beinahe demselben Brechungsvermögen wie das umgebende Plasma, nur ab und zu mit stark glänzendem an Fettropfen erinnerndem Habitus. Am Rand des Tropfens der NaCl-Lösung zeigen sich neben roten und weißen Blutkörperchen homogene, glasig aussehende Tropfen von 10—70 μ zeigenden Durchmessern, einzelne davon, mit kleinen Dimensionen, zeigen ebenfalls fettähnlichen Charakter. Diese, offenbar den intrazellulären Tropfen entsprechenden Gebilde erweisen sich als spezifisch bedeutend leichter als die Blutzellen, was sich beim Neigen des Objektträgers klar bemerkbar macht.

Im Verlauf der einschichtigen Zellreihe zeigen sich von sechs zu sechs Zellen gleichsam zwischen zwei Zellen eingeklemmt stark granulierte Plasmahaufen, von denen einige im Medium liegen und die in ihrem ganzen Verhalten sich als absterbende Zellen erweisen (s. u.).

Nach Ablauf von 10—30 Minuten weicht das graue, homogene Aussehen der Zellen einem mehr gelblichen Ton und einer immer deutlicher werdenden Granulierung. Die einzelnen Körner sind ca. $^1/_2$ μ dick, stark lichtbrechend, beim Heben des Tubus liefern sie ein netz- oder

wabenähnliches Bild (vgl. u.) mit verdickten, durch Vereinigung von drei Fäden entstehenden Kreuzungspunkten, denen sich beim Verschieben des Tubus ein darüberliegendes Korn als entsprechend erweist (Taf. VI Fig. 20). Ein ähnliches Bild gibt auch eine Anhäufung von kurzen Bakterienstäbchen (Fig. 45). Mit diesem Netz, d. h. mit den ihm zugrundeliegenden Körnern sind die Pigmenthaufen in organischem Zusammenhang, indem sie bei stärkster Vergrößerung (Zeiss H. Imm. $^1/_{12}$ Kompens.-Ok. Nr. 18) von günstigen Stellen ebenfalls einen Körneraufbau zeigen (Taf. V u. VI Fig. 11, 12, 13, 19, 24). Aus Fig. 11 u. 12 u. 24 im besonderen ersieht man eine paternosterartige Anordnung dieser Körner, die als Körnerreihen sich wiederum zu höheren, bäumchenartigen Einheiten vereinigen (vgl. u.).

Außerdem zeigen sich unter den hellgelblichen kleinsten Elementarkörnern größere, homogene Kügelchen, die in immer größeren Dimensionen den Übergang zu den obengenannten großen Tropfen vermitteln; sie imponieren gleichsam als größere Maschen des Netzwerkes (vgl. u.). Die Cilienbewegung ist in den ersten 24 Stunden in der Regel sehr lebhaft und energisch (vgl. das Fortschleudern der r. Blutkörperchen).

Nach einigen Stunden ist die Zahl der am Tropfenrand liegenden homogenen Tropfen bedeutend größer geworden. An einzelnen Stellen des Plexus aber hat sich die Energie der Flimmerbewegung vermindert, was sich vor allem daran erkenntlich macht, daß hier die homogenen Tropfen und zerfallende Zellen adhärent sind, die sonst durch die Cilien fortwährend weggeschleudert werden. Jetzt sieht man auch deutlich, wie bei den einen Zellen die dem Lumen zugerichtete Wand stark vorgewölbt ist, während danebenliegende eine flache Wand zeigen. Im Innern der gewölbten Zellen zeigt sich nichts Auffälliges, etwa ein Anstoßen eines Sekrettropfens an die Wand, während an den letzteren extrazellulär ein obengenannter Tropfen liegt. Wieder an anderen tragen die vorgewölbten Wände eine ballonartige Ausbuchtung von der Dimension eines Tropfens. Dies alles ist natürlich nur da zu sehen, wo die Cilienbewegung diese Tropfen nicht sofort weggeschleudert hat.

Nach etwa 4—5 Tagen ist die immer träger gewordene Flimmerbewegung vollständig verschwunden, während der gelbliche Farbenton und die Granulierung immer deutlicher geworden sind. Erst jetzt treten die Zellkerne in die Erscheinung; sie sind ca. 9 μ im Durchmesser, glänzend, mit etwas exzentrischem Kernkörperchen und demselben, nur feinermaschigen Netzwerk wie die Zelle. Eine eigentliche Kernmembran ist nicht zu sehen; was als solche imponieren könnte, sind Paternoster von Körnern, die je nach Tubuseinstellung hell oder dunkel erscheinen, jeweils aber nur eine unzusammenhängende Membran darstellen könnten. Ebenso zeichnet sich auch der Zellrand durch Mangel jeglicher Membran aus.

An älteren Zellen mit noch beweglichen Cilien trifft man ziemlich häufig lang ausgezogene, das ganze Gesichtsfeld oft durchquerende,

homogene, kaum erkennbare Fäden, die, ca. von Ciliendicke, sich häufig dichotomisch verästeln und an Umbiegungsstellen Granula vortäuschen, außerdem aber an Verdickungen eigentliche Elementarkörner enthalten. Solche Pseudoelementarkörner zeigen auch die unbeweglichen Cilien an Umbiegungen oder Kreuzungsstellen (Taf. V Fig. 16, 17); die Flimmern sind mit dem intrazellulären Netzwerk in organischem Zusammenhang, in den Kreuzungspunkten gleichsam eingelenkt.

Außerdem zeigen sich im Medium den Pigmentbäumchen ähnliche Figuren (s. unten), die von den Cilien als Ganzes fortgeschleudert werden; sie sind oft im Zusammenhang mit den abgestorbenen Zellen, die (Taf. V Fig. 12 und Taf. VI Fig. 31) unregelmäßig begrenzte Körnerhaufen bilden ohne homogenen Hof, im Gegensatz zu frisch zerquetschten, hoch vitalen Zellen, deren Zerfallsprodukte in der Regel Kugelform ohne homogenen Hof annehmen.

Wird die feuchte, dichte Kammer geöffnet, so daß der Wasser-NaCl-Tropfen langsam verdunsten kann, so zeigt sich schon nach wenigen Stunden ein bemerkenswerter Zerfall der Zellen; dieselben zeigen an verschiedenen Stellen abgehende baumförmige Verästelungen, die sich manchmal gleichsam wie von der Zelle abzuwickeln scheinen, also mit einer Volumabnahme derselben verbunden sind (Taf. VI Fig. 22).

Ähnliche Bilder gibt auch die eingetrocknete 0,6 % NaCl-Lösung, doch zeigen sich obengenannte Bäumchenfiguren schon vor der völligen Eintrocknung, was natürlich eine Mischfigur trotzdem nicht ausschließen kann.

Was die Dauer der Cilienbewegung anbelangt, so beläuft sich dieselbe nur an solchen Präparaten auf 4—5 Tage, die reichlich mit oxyhämoglobinhaltigem Blute gefüllte Gefäße besitzen; an blutarmen Präparaten, oder an solchen, deren Gefäße gestautes, O-armes Blut beherbergen, erweist sich die Flimmerbewegung stets von kürzerer Dauer, ca. 1—2 Tage, wenn nicht nur wenige Stunden. Hier ist auch ein Versuch anzuführen, dessen Resultate weitere Experimente (vgl. u.) vollauf bestätigten:

Präparat. NaCl-Lösung.
H_2O
KASSNER'sche Mischung.

10. Oktober 04. Plexus von Rana temporaria. 10h —, in 0,6 % NaCl-Lösung

geteilt in
- a) Hälfte, die in eine O-Atmosphäre gebracht wird.[1])
- b) Hälfte, die in feuchte, die Verdunstung verhindernde Luftkammer[2]) gebracht wird.

---

[1]) O-Atmosphäre hergestellt in einer Petrischale von 90 ccm Volumen,
2 g einer KASSNER'scher Mischung von {1 Teil BaO_2, $2^1/_2$ Teil $FeCy_6K_4$}
5 g H_2O
also O in einem annähernden Volumen von 84 ccm Luft.

[2]) Petrischale von 90 ccm Vol. mit dünner Wasserschicht am Boden.

Um 10^{30} — in a und b noch lebhafte Cilienbewegung, doch bei a immerhin träger, so daß viele Sekrettropfen adhärent bleiben.

Um 11^{30} — in a noch schwache Cilienbewegung mit viel Sekrettropfen, in b ebenfalls ziemlich schwache Cilienbewegung mit viel Sekrettropfen.

Um — 3^{h} a) schon stark zerfallen in Körner ohne Bakterien.
b) noch gut erhalten, aber ohne Cilienbewegung.

Auffallend ist die viel kürzere Dauer der Cilienbewegung bei beiden, was offenbar z. T. durch den Eingriff verursacht worden ist, aber auch durch andere, weiter unten zu besprechende Momente, ferner die länger dauernde Cilienbewegung in b gegenüber a und der frühe Zerfall von a.

Außer in 0,6 % NaCl-Lösung wurde nun das Verhalten des Plexus in Froschserum, in Humor aqueus des Froschauges, in Liquor cerebrospinalis beobachtet, stets mit demselben Resultat.

Der Liquor cerebrospinalis wurde so gewonnen, daß beim Spalten der medianen Sagittalnaht (s. o.) eine kleine Öffnung angebracht wurde, durch die man mit einer Glaskapillare den Liquor aufsaugen konnte. Er enthielt stets neben r. u. w. Blutkörperchen homogene, glasige Sekrettropfen, von den oben gegebenen Durchmessern, ca. 12—20 auf ein Gesichtsfeld (Zeiss AA., Oc. 4) und zerfallene Plexuszellen.

Einen den Plexuszellen ähnlichen Bau fand ich auch in den Flimmerzellen der Froschzunge und im Epithel der Cornea, nur fehlten das Pigment und im letzteren auch die großen Sekrettropfen, während es verschiedene Größen von Granula deutlich aufwies und Übergang zu Elementarkörnern (Taf. V Fig. 2).

Wird die 0,6 % NaCl-Lösung gut alkalisch gemacht durch Zusatz von etwas KOH-H_2O-Lösung, so beginnen die Sekrettropfen buchtige Formen anzunehmen und sich allmählich aufzulösen; in verdünnter HNO_3-Lösung zeigen sie deutliche Gerinnung.

Wird der Plexus gleich nach Entnahme aus dem Körper intra vitam in Aqua destillata gebracht, so wird die Cilienbewegung sehr rasch schwächer; am Rand des Präparates treten sehr zahlreiche homogenglasige Sekrettropfen auf.

In einer konz. NaCl-Lösung erlischt die Cilienbewegung sofort, und die Sekrettropfen verhalten sich wie im alkalisierten Medium.

Eine nach Arnold (s. u.) angefertigte J-JK-Lösung (5 % J) löst nach 12—24 Stunden den Zellverband und läßt die Körnerstruktur deutlich neben den Kernen hervortreten. Die Cilienbewegung dauert in dieser Lösung nur kurz.

Gleichzeitig tritt auch in den roten Blutkörperchen eine zum Kern zentro-radiäre Struktur auf, bestehend aus paternosterartigen Speichen und konzentrischen Ringen. Aus ähnlichen Körnerreihen scheinen die Kernmembran und Kerninhalt von Blut- und Plexuszellen zu bestehen. Die Körner haben sich deutlich braun tingiert und treten hervor auf

hellgelbem Hintergrund. Die Cilien sind unverändert. Der Eindruck einer Netzstruktur geht ganz verloren zugunsten einer Körnerstruktur.

Denselben strukturellen Effekt hat eine 0,2 % Osmiumtetroxydlösung in 10—12 Stunden. Die Elementarkörner haben sich dunkel gefärbt, die Sekrettropfen und Cilien sind ohne Veränderungen (s. 42).

Wie die Osmiumsäurelösung wirkt entsprechend eine 0,1 ‰ $AgNO_3$-H_2O-Lösung, in die das Präparat ohne weiteres aus dem lebenden Körper direkt verbracht wird; die Sekretvakuolen ebenfalls ohne Veränderung.

II. Färbungsmethoden (sog. „vitale" und postvitale).

A. Supravitale Färbung nach Arnold.

1. Congorot. C_{32} H_{24} N_6 S_2 O_6 Na nach Heidenhain (55, p. 489). Der Plexus wird sofort nach Entnahme aus dem Körper in die Congorot-0,6 % NaCl-Lösung gebracht von der Farbintensität wie die Standardlösung im Gowers-Sahli'schen Hämoglobinometer (ca. 1 ‰). Es tritt erst nach einigen Stunden an einzelnen Zellen diffuse Rot- und rote Kernfärbung auf. Die Elementarkörner sind wie bei der Os-Reaktion das tingierte Substrat. Die freien Sekretvakuolen schwach gefärbt, die intrazellulären intensiver. Cilien ungefärbt. Ansäuern des Mediums mit verdünnter Essigsäure führt im allgemeinen Bläuung herbei. Die Kerne und intrazellulären Sekrettropfen zeigen einen mehr violetten Ton, das übrige Gewebe mehr bläulichen. Alkalisierung stellt die Rotfärbung wieder her.

2. Methylenblau. $(CH_3)_2N$ [Strukturformel] $N(CH_3)_2Cl$ nach Michaelis (83, p. 42) u. Hollemann.

N

Plexus direkt nach Entnahme in eine Lösung von 1 : 50000 0,6 % NaCl-Wasser gebracht. Nach einigen Stunden zeigen sich vereinzelte blaue Körner verschiedenen Kalibers, von denen die größern teils homogen sind, teils aus kleinsten blauen Elementarkörnern sich zusammensetzen (Taf. V Fig. 7, 8, 9, 10, 17). Die homogenen größeren Körner sind in der Regel von geringerer Tinktionsintensität, der Rand des Kreises ist etwas dunkler als das Zentrum. Die kleinen Körner zeigen oft einen ins rötliche spielenden Farbton, beim Heben des Tubus manchmal einen gelblichen. Ganz große Tropfen sind nicht zu erkennen. Die Cilien sind ungefärbt, lebhaft, die Sekrettropfen im Medium stets ungefärbt.

In einer Lösung von 1 : 500 0,6 % NaCl-Wasserlösung wird nach einigen Stunden das oben genannte Gitter, d. h. die Körner lebhaft blau; häufig größere Körnerhaufen; mit dem blauen Netz sind die beweglichen, ungefärbten Cilien in Verbindung.

In 1 % Lösung tritt alsbald ziemlich diffuse Blaufärbung ein; an ganz gefärbten Zellen sistieren die ungefärbten Cilien in ihrer Flimmerung; in einzelnen Zellen erscheinen die großen ziemlich zentralgelegenen, scharf blau geränderten Kerne mit deutlichem, homogenem, blauem Kernkörperchen, gut ausgeprägter Körnerstruktur, in der einige distinkte Körner liegen. Die Sekrettropfen des Mediums sind auch hier ungefärbt. Die Kerne der Erythrocyten hier und auch in 0,5 % Lösung nach Ablauf von 30—40′ gefärbt; ebenso verhalten sich die intravaskulären roten Blutkörper, deren Kerne sich früher tingieren und deren Cytoplasma einen bläulichen Schimmer annimmt.

Intrazellulär zeigen sich auch größere blaugefärbte homogene Tropfen.

Im Medium am Rand des hängenden Tropfens und an den Cilien zahlreiche, oft bäumchenartige intensiv blaue Figuren, die offenbar mit den am ungefärbten Präparat gesehenen Zerfallsprodukten identisch sind (Taf. VI Fig. 19, 30). Sie sind manchmal durch homogene kaum gefärbte Fäden miteinander verbunden und in Form und Anordnung den Pigmentbäumchen (s. o.) sehr ähnlich. Ähnliche Schollen von geringerer Tinktion zeigen sich auch in reinen Blutpräparaten (s. u.) an Stellen, wo man durch die Verklebung, die an ungefärbten Präparaten unter den Erythrocyten zu konstatieren ist, auf Fibrin schließt, das also erst durch die Färbung deutlich sichtbar wird.

Eintrocknungspräparat mit demselben Befund wie oben, tingierte Zellteile nicht mehr scharf umschrieben.

Eintrocknungsversuch mit 1 % (Methylenblau 0,6 % NaCl-Wasserlösung) ergibt: im Verlauf der Verdunstung am Rand dunkelblaue solide Nadeln, weiter zentral feinere, rotviolette Nadeln, die direkt in die unverdunstete mittlere Zone übergehen; nach völliger Verdunstung zeigen sich einzelne NaCl-Bäumchenfiguren blau tingiert.

Wird ein Plexus nach der Entnahme in die dichte Kammer in einen hängenden Tropfen von 0,6 % NaCl-H_2O gebracht und nach einiger Zeit ein kleiner Tropfen einer 1 ‰ M-b-0,6 %-(NaCl-H_2O)-Lösung zugesetzt und die Kammer wieder geschlossen, so tritt folgende Erscheinung auf:

Der Rand der Zotten färbt sich innerhalb weniger Minuten diffus blau; schon jetzt ist zu bemerken, daß sich einige Zellen viel dunkler färben als andere; stets aber ist die Tinktion eine diffuse (s. o.). Die früher sehr lebhafte Cilienbewegung wird bedeutend langsamer, an den dunkler tingierten Zellen ist sie beinahe erloschen. Nach ca. 1 Stunde zeigen sich einige Kerne der intravaskulären und im Medium schwimmenden roten Blutkörperchen gefärbt. Diese Erythrocytentinktion wird immer umfangreicher, ergreift auch das Plasma der intravaskulären roten Blutzellen. Gleichzeitig entfärbt sich der Zottenrand wieder. Die hellblauen Plexuszellen werden farblos, ihre Cilienbewegung wird wieder energisch. Nach etwa 12 Stunden ist der ganze Zottenrand entfärbt, selbst auch vorher dunkelblaue Zellen sind bis auf einige blaue Granula entfärbt, während aller-

dings einige ihre Tinktion beibehalten. Während die ersteren ebenfalls wieder energischere, doch nicht sehr lebhafte (wie bei den hellblauen Zellen) Cilienbewegung aufweisen, ist bei den letzteren die Flimmerung völlig erloschen.

3. *Neutralrot* oder Toluylenrot NH_2 N $N(CH_3)_2Cl$ nach MICHAELIS p. 47.

CH_3 N

In einer 0,05 ‰ Lösung ergibt sich dasselbe Verhalten wie bei Methylenblau. Einzelne größere Körner und homogene Tropfen teils mehr rötlich, teils mehr gelb-orange gefärbt. 0,5 % und 1 % Lösungen geben dasselbe entsprechende Resultat (Taf. V Fig. 3, 4). Die Erythrocytenkerne färben sich nach dieser Methode nicht. Ferner fehlen rot gefärbte Bäumchenfiguren am Rand und im hängenden Tropfen, ebenso gefärbte Sekrettropfen.

4. *Janus- oder Diazingrün* nach MICHAELIS p. 51.

N

$(C_2H_5)_2N$— N —N $N(CH_3)_2Cl$

N

Dieselben Lösungen wie unter 2 und 3 geben ähnliche Resultate; doch ist der lähmende Einfluß auf die Cilienbewegung etwas größer. Ferner zeigen sich hier grünlichblaue Bäumchenfiguren und gefärbte Erythrocytenkerne. Verhalten erinnert also mehr an Methylenblau.

5. *Gemische der drei Farblösungen.* Infolge der sehr ähnlichen Tinktionsbilder von Lösung 2 und 4 im Oxydationszustand und von 3 und 4 im Reoxydationszustande und infolge der intensiveren Giftwirkung des Diazingrüns wurde dasselbe nach einer Reihe von Versuchen fernerhin außer Betracht gelassen.

In 1 ‰ Lösung von āā { Methylenblau (= M-b) / Neutralrot (= N-r) / Janusgrün (= J-g) } in 0,6 % NaCl-Wasserlösung zeigt der aus dem Körper entnommene Plexus nach 1 Stunde zum Teil diffus gefärbte Randzellen, viele Zellen mit blauen, violetten, roten und blaugrünen „Granula“; die Erythrocyten im Gewebe zeigen grünliches Stroma und blaue Kerne, letzteres auch an den im Medium schwimmenden. Die Tinktionsintensität bleibt längere Zeit konstant.

In derselben Lösung und in derselben Zeit zeigt ein Stück der Cornea des Froschauges vorherrschend rote „Granula“ und Elementarkörner, nur fleckenweise leichte blaue Körnerstruktur (Taf. V Fig. 2).

Die noch erhaltene Cilienbewegung des Plexus erlischt sofort bei Zufügen von konzentrierter NaCl-Lösung ohne sonstige sichtbare Verände-

rungen der Zellen; es zeigen sich einzelne Kerne violett-rot gefärbt, die Erythrocytenkerne im Gewebe violett-rot wie die vorigen.

Wird der Plexus in 75 % Äthylalkohol gebracht, so tritt rasch Entfärbung ein.

Wie die 1 ‰ Farblösung verhält sich die Lösung

$$\left.\begin{array}{r}\text{M-b}\\ \text{N-r}\\ \text{J-g}\end{array}\right\}\ \text{ää}\ 1:1500\ 0{,}6\ \%\ \text{NaCl-}H_2O$$

und die Lösung $\left.\begin{array}{r}\text{M-b}\\ \text{N-r}\\ \text{J-g}\end{array}\right\}$ ää 1:8000 0,6 % NaCl-H_2O.

Aus der stark rot gefärbten Cornea scheiden sich nach einigen Tagen lange, büschelförmig angeordnete, rote und farblose Kristallnadeln aus (Taf. V Fig. 15, und unten) unter Entfärbung des Gewebes; die weißen Kristallnadeln färben sich nicht in O-Atmosphäre (s. o.)

Wird ein Präparat gefärbt, dessen Cilienbewegung schon längere Zeit, 12—24 Stunden sistiert und das den oben genannten gelblichen Farbenton in ausgesprochenster Weise zeigt, so zeigt sich keine scharf umschriebene, blaue, oder rote, oder blaugrüne intensive Granulafärbung, sondern das Gewebe nimmt einen diffusen Mischton der obigen Farben an.

Wird der Plexus nach Entnahme aus dem Körper in eine J-JK-Lösung (s. o.) von doppelter Konzentration gelegt, ca. 12 Stunden, hierauf für einige Stunden in eine 0,1 ‰ Lösung von $\left.\begin{array}{r}\text{M-b}\\ \text{N-r}\end{array}\right\}$ ää in 0,6 % NaCl-H_2O, so nehmen die Cilien eine tief dunkelblaue Tinktion an, während der Zelleib sehr schwach gefärbt ist (Taf. V Fig. 18). Die Cilien sind homogen, nur an Überkreuzungsstellen oder Knickungen zeigen sich granulaähnliche dunkle Punkte.

6. *Färbungsversuche mit dem Farbstoff der Froschgalle* ergaben keine deutlichen Resultate. Die Galle wurde mit alkalischem Wasser nach der Gerinnung behandelt und das Extrakt zum Plexus gebracht. Es trat meist eine diffuse grünliche Färbung auf, deren Intensität ungefähr dem des Mediums (1 Teil Galle auf 2 Teile alkalisches H_2O) entsprach.

7. *Zinnobersuspension.* Es zeigt sich niemals eine intrazelluläre Ablagerung von Zinnoberpartikelchen.

B. Vitale Färbung.

1. *Congorot.* Von einer Congorot-0,6 % NaCl-H_2O-Lösung von oben genannter Intensität wurde injiziert:

a) 1 ccm in den Rückenlymphsack des Frosches; Exitus und Untersuchung nach 12—24 Stunden.

b) 1 ccm in die große Bauchvene im Verlauf von 5 Minuten. Exitus und Untersuchung nach 10 Minuten, 2 und 5 Stunden. Immer

war die Cilienbewegung sehr lebhaft, in den Plexuszellen keine Tinktion wahrnehmbar, die roten Blutzellen ebenfalls ungefärbt, dagegen zeigte sich in den Gefäßen deutliche Anhäufung von Congorot, gut vom Blut unterscheidbar. Der Plexus wurde hierbei stets in 0,6 % NaCl-H_2O-Lösung untersucht im hängenden Tropfen. Einige Stunden nach dem Exitus traten intensiv rot und diffus gefärbte Zellen mit ebenso tingierten Kernen auf, oder nur rote Kerne im farblosen Zelleib; die Cilienbewegung zum Teil erhalten, doch nicht an tingierten Zellen. Die Erythrocyten zeigen ebenfalls orangeroten Farbton.

Während der Herausnahme des Plexus aus dem Körper zeigt dieser deutlich rotgefärbte Schleim- und Schwimmhäute und Eingeweide. Cornea ungefärbt.

c) Suspension mit Hineintauchen des Kopfes in obige Lösung, nachdem am lebenden curarisierten Tier nach der oben beschriebenen Methode das Schädeldach abgehoben worden war. Expositionszeit war stets ca. 3 Stunden. Hernach zeigte sich der Plexus stets ungefärbt und in den Gefäßschlingen keine Farblösung. Bei längerem Zuwarten tritt keine irgend welche Färbung auf. Cornea ebenfalls farblos.

2. *Methylenblau-Neutralrot-Gemische.* Vom Janusgrün, das mehrmals an Versuchen kontrolliert wurde, wurde aus den früher genannten Gründen abgesehen. Es wurde hier stets eine 0,5—1 % Methylenblau-Neutralrot āā - 0,6 % NaCl-H_2O-Lösung angewandt.

a) Injektion in den Dorsallymphsack. (Die intravenöse Injektion wurde nicht berücksichtigt.)

Injektion von 1 ccm $\left.\begin{matrix}\text{M-b}\\\text{N-r}\end{matrix}\right\}$ āā 1 ‰, Exitus und Entnahme nach 18 Stunden. Sehr lebhafte Cilienbewegung, einzelne homogene blaue und rote Sekretkugeln, daneben blaue und rote Körner in Haufen und zu wenigen (Taf. VI Fig. 25, 26, 28). Einzelne dieser tingierten Granula verschwinden in der dichten Kammer. Im allgemeinen aber nimmt die Zahl der tingierten Elemente bis zu einem kleinen Maximum zu und verharrt in diesem Zustand bis zum Zerfall.

Untersuchung eines Bluttropfens ergibt keine Veränderung, in Niere, Leber und in den Schleimhäuten der Zunge und des Rachens intensive Blau-Rot-Färbung, resp. Granula. Die Cornea ist nicht gefärbt.

Die einzelnen Körner des Plexus sind meist mit einigen weiteren, rot oder blau gefärbten Körnern im Zusammenhang (Taf. V Fig. 4, 7, 10, 11), dieser kann stellenweise ein sehr inniger sein und führt alsdann zu einer Art Knäuelbildung. Die Knäuel sind wie isoliert gleichsam von einem hellen Hof umgeben und zeigen manchmal lebhafte Brown'sche Molekularbewegung (Taf. V Fig. 7, 12).

Der Intervall zwischen Injektion und Entnahme des Plexus wurde nun variiert: nach 1 Stunde zeigten sich wenig gefärbte Körner; nach 3, 6, 10, 17 Stunden war die Färbung etwas ausgeprägter, am deut-

lichsten nach 24 Stunden; nach 48 und 96 Stunden war die Lymphsackwand noch blau, sezerniert wurde nach dem 2. Tag kein weiterer Farbstoff, immerhin zeigten sich im Plexus noch sehr wenig Granula, resp. Körner.

Durch Zerzupfen einer mit gefärbten Körnern versehenen Zelle gelingt es, diese Körner zum Teil mit scholligen ungefärbten Anhängseln zu isolieren.

Wurden zwei Frösche A und B an den Hinterbeinen aufgehängt nach Injektion der obigen Mischung bei A in Rückenlymphsack, bei B nach der üblichen Öffnung der Schädelkapsel in den subkutanen Lymphraum des Abdomens und wurden beide mit dem Kopf soweit in eine 0,6 % NaCl-H_2O-Lösung getaucht, daß die Wunde bei B von der Flüssigkeit voll bespült wurde, so waren in der Regel bei Frosch B bedeutend weniger blaue und rote Körner vorhanden als bei A. Doch konnte ich wegen den sehr häufigen accidentellen Störungen, so z. B. größere Blutverluste und Verletzungen des Plexus bei B und der deshalb notwendigen großen Versuchsserie wegen spärlichem Tiermaterial hier bei dieser Anordnung kein ganz einwandsfreies Resultat gewinnen.

Injektion von 3 ccm 0,6 % NaCl-H_2O-Lösung innerhalb 16 Minuten, hierauf $\left.\begin{matrix}\text{M-b}\\\text{N-r}\end{matrix}\right\}$ āā 1 % in den Rückenlymphsack. Entnahme nach 1 Stunde ergibt keine vermehrte Sekretion oder sonstige Veränderung.

Injektion von 4 ccm 3 % Äthylalkohol - 0,6 % NaCl-H_2O-Lösung in Rückenlymphsack von Rana mit durchschnittlichem Lebendgewicht von 30 g (entspricht 4 Liter 8 % Wein auf 80 kg Mensch) in 4 Stunden nach vorheriger Injektion von $\left.\begin{matrix}\text{M-b}\\\text{N-r}\end{matrix}\right\}$ āā 1 %. Entnahme ½ Stunde nach der letzten Alkoholinjektion ergab keine verwertbaren Resultate.

Injektion von Pilokarpin ½ ccm 1 % Lösung in H_2O.

Injektion von Physostigmin ½ ccm 1 ‰ Lösung in H_2O dreimal in 3 Stunden nach vorheriger Injektion von $\left.\begin{matrix}\text{M-b}\\\text{N-r}\end{matrix}\right\}$ āā 1 % ergab in bezug auf den Plexus keine deutlichen Resultate; die Cilienbewegung war bei den nur mit $\left.\begin{matrix}\text{M-b}\\\text{N-r}\end{matrix}\right\}$ āā injizierten Kontrolltieren stets energischer und länger dauernd. In der Niere der Injektionstiere waren häufig im Lumen der gewundenen Harnkanäle blaue Sekrettropfen von 9, 11, 22 μ Durchmesser neben zahlreichen intensiv blauen Körnern in den Epithelzellen, während die Kontrolltiere nur das letztere zeigten.

b) Suspensionsmethode. Die Methode ist die schon unter 1 (Congorot) und c erwähnte, d. h. Öffnen der Schädelkapsel und Eintauchen in die Farblösung so, daß die freiliegende Schädelhöhle unter

dem Niveau liegt. Die Blutungen wurden meist durch das Ferrum candens gestillt und stets frische Lösungen angewandt.

M-b } N-r } ää 1 % auf 0,6 % NaCl, Exposition 1—2 Stunden, bei ½ % 3—4 Stunden. Nach guter Abspülung der anhaftenden Farblösung mit 0,6 % NaCl-H_2O wird der Plexus herausgenommen und in dichter Kammer im hängenden Kochsalztropfen untersucht.

Im gut injizierten, d. h. normalen Blutgehalt darbietenden Präparat sind die Zellen hellgrau, kaum gekörnt (s. o.) ohne Färbung, mit einzelnen Sekrettropfen im Innern. Die Cilienbewegung lebhaft; normale Sekretion (s. o.). Die abgestorbenen Zellen (s. o.) mit roten und mehr blauen Körnern und Granula, d. h. Körnerkonglomeraten. Die intravaskulären Erythrocyten sind von gewöhnlichem Aussehen. Nach etwa 40—60 Minuten tritt im Zelleib eine ganz feine Färbung der Elementarkörner und Granula auf, vorherrschend rot; in den Erythrocyten, die aus bei der Herausnahme durchrissenen Gefäßen langsam herausquellen, bemerkt man kleinere und größere rote und wenig blaue Granula (Taf. VI Fig. 30a). Nach etwa 15—20 Minuten färben sich die Kerne der Erythrocyten, deren Cytoplasma immer mehr blaue Granula aufweist, blau, nie rot. Nach zwei Stunden nimmt das ganze Erythrocytenplasma einen blauen Farbton an, d. h. es zeigt sich als aus blau tingierten Elementarkörnern bestehend (Taf. VI Fig. 30 a u. b). Dies Verhalten findet sich aber nur bei den intravaskulären roten Blutkörperchen, die schon ausgetretenen oder von Anfang vorhandenen, durch die Instrumente importierten bleiben unverändert.

Nach 2 Stunden hat sich auch die Zahl der tingierten Elementarkörner in den Plexuszellen, meist rote, bedeutend vermehrt, zudem zeigen sich jetzt auch homogene rote Sekrettropfen verschiedener Größe intrazellulär. Die kleinen homogenen Tropfen sind intensiver tingiert als die großen, mit scharfem Rand und heller Mitte. Man kann das Anwachsen der Sekrettropfen verfolgen; einzelne scheinen aufzuquellen, andere kleinere verschmelzen zu größeren. Gefärbte Sekrettropfen treten nicht aus. Die im Medium schwimmenden blauen und roten Sekretkugeln stammen von zerquetschten oder absterbenden Zellen und sind gewöhnlich mit einer Masse von Elementarkörnern verkittet. Allmählich nehmen auch die blauen Körner und Sekretkugeln an Zahl zu, während die der roten eher abnimmt.

Die Cornea zeigt nach Entnahme aus der Lösung sehr schwache, aber totale Rotfärbung der Elementarkörner und Granula, die in der dichten Kammer deutlicher wird.

Die Niere und Leber zeigen nach 1 Stunde noch keine Tinktion; nach 7—8 Stunden aber weisen auch sie auf Gefrierschnitten deutliche rote und blaue Färbung auf.

In dieser Zeit zeigen sich einzelne Plexuszellen diffus blau gefärbt, nie rot; an den tingierten Stellen sistiert die Flimmerbewegung vollständig. An einzelnen zeigen sich nach ca. 9—12 Stunden auch die Kerne blau gefärbt (s. o.). Auch aus diesen diffusen Zellen, an denen die Sekretkugeln adhärent sind wegen mangelnder Cilienbewegung, treten diese stets ungefärbt aus.

Dauert die Suspension mehr als 6—8 Stunden anstatt 2—3—4, so fehlt ein vollkommen farbloses Stadium; gleich bei der Entnahme sind einzelne Elementarkörner alsdann gefärbt.

Was das Verhalten der tingierten Elemente bei längerem Aufbewahren anbelangt, so nimmt die Färbung der großen Sekrettropfen etwas ab, kleinere Tropfen und Granula aber halten sich mehrere Tage, bis zum vollkommenen Aufhören der Ciliarbewegung (das weitere s. u.).

Dieses Bild nach 2—4 stündiger Suspension und die Zeitdauer bis zum Auftreten von Färbung wechselt häufig je nach dem Zustand des Präparates. Wenn die Blutgefäße sehr schwach gefüllt sind mit oxyhämoglobinarmen, braunen Blutkörperchen, so sind oft gleich nach Entnahme einzelne gefärbte Elementarkörner zu sehen; bei sehr guter Füllung der Gefäßschlingen dagegen mit hochrotem Blut kann das Auftreten der Tinktion mehrere Stunden auf sich warten lassen und dabei außerordentlich langsame Fortschritte machen.

Hat in den Plexusgefäßen sich intra vitam durch den Eingriff eine Stauung entwickelt, so verrät sich dies neben träger Cilienbewegung an vereinzelt tingierten Stellen durch diffuse blauschwarze Färbung ganzer Zotten, an denen die Cilien unbeweglich sind. Diese Hyper- resp. Oligämie läßt sich bis zu einem gewissen Grade künstlich hervorrufen; die erstere entsteht häufig doch nicht immer als Folge der Suspension, die letztere bei Horizontallagerung des Froschschädels.

Ist die Cilienbewegung ziemlich träge geworden und hat die Färbung eine beträchtliche Intensität gewonnen, so daß blaue Sekrettropfen erscheinen und das Cytoplasma der intravaskulären Erythrocyten bläulich gefärbt ist, so wird nun die dichte Kammer durch Heben einer Kante des Deckgläschens geöffnet und der Objektträger in die O-Atmosphäre gebracht (s. o.). Schon nach wenig Minuten beginnt nun an einzelnen Schlingen die Cilienbewegung wieder lebhafter zu werden und kann den vitalen Grad erreichen; gleichzeitig wird die Färbung blasser und verschwindet ziemlich plötzlich, oft in mehreren Zellen vollkommen, in vielen mehr teilweise, ohne Unterschied zwischen blau und rot. Doch hält diese Beschleunigung der Cilienbewegung nur kurze Zeit, ca. $^1/_2$—2 Stunden an, und auch die Färbung kehrt wieder zurück, nur in etwas geringerer Intensität und oft mit diffus werdendem Charakter.

Wurde mit dem Einlegen in die O-Atmosphäre lange zugewartet, d. h. bis die Cilienbewegung noch schwächer, die Färbung stärker geworden ist, oder allgemein bis zu einem, nicht genau zu definierenden

Zeitpunkt in der Agone, so zeigten sich keine Neubelebungswirkungen des O mehr. An sehr intensiv gefärbten Zellen trat jetzt Diffusdunkelblaufärbung ein, nie Rotfärbung, mit gleichzeitigem vollkommenem Aufhören der Flimmerung. An anderen Zellen machte sich manchmal noch eine leichte Neigung zu größerer Energie der Lebenserscheinungen bemerkbar, doch nur undeutlich; viele Zellen blieben vorderhand ziemlich unverändert, bekamen aber nach kurzer Zeit den sog. diffusen blaugrünlichen Schimmer.

Wurde nun an Stelle der O-Atmosphäre die gewöhnliche Atmosphäre benutzt in Form einer feuchten Kammer zur Vermeidung von Verdunstung und Konzentrationserhöhung und von Luftinfektion, so waren die Wirkungen ähnlich wie im vorigen Versuch, doch von geringerer Deutlichkeit.

Wurde ein frisches, noch ungefärbtes Präparat kurz nach der Entnahme in zwei Hälften geteilt und die Hälfte a in O-Atmosphäre, die Hälfte b in der dichten Kammer aufbewahrt, so war nach einigen Stunden in a keine Färbung vorhanden, die Cilienbewegung sistiert, und das Präparat zeigte körniges, gelbliches Aussehen mit beginnendem Zerfall; b aber wies intensive Färbung auf mit Cilienbewegung.

Wurde a anstatt in O-Atmosphäre in die obige feuchte Kammer gebracht, so zeigte sich auch hier gegenüber b keine Färbung, sehr schwache Cilienbewegung; das Präparat war noch mäßig konserviert mit leicht körnigem Anflug.

Wurde a in O-Atmosphäre, b in die feuchte Kammer gebracht, so zeigte sich das entsprechende Bild; a und b farblos, a ohne Cilienbewegung mit Körnerstruktur, b mit sehr schwacher Cilienbewegung und relativ guter Konservierung.

Infektion mit Bakterienentwicklung war nicht nachzuweisen.

Ein diesen Tatsachen gegenüber etwas eigentümliches Verhalten ergaben die roten Blutkörperchen. Wie oben angeführt, färbt sich das Cytoplasma derselben nur an den intravaskulären Erythrocyten. Auch dieses wird unter der Einwirkung von O und Luft entweder entfärbt oder oft noch stärker tingiert, während die aus den Gefäßen herausgetretenen im Medium schwimmenden Blutkörperchen sich nicht wesentlich veränderten. Sie besaßen, je nach dem Zeitpunkte ihres Austrittes, keine Färbung oder blauen Kern oder blaues Cytoplasma (noch intravaskulär tingiert).

Wurden dem nicht verletzten Tiere Blutproben entnommen und im hängenden Tropfen $\left.\begin{matrix}\text{M-b}\\ \text{N-r}\end{matrix}\right\}$ āā 1 ‰ — 0,6 % NaCl-H_2O untersucht, so färbten sich nach ca. $^1/_2$ Stunde die Kerne blau und blieben so für viele Stunden, während das Cytoplasma stets den ursprünglichen Farbton beibehielt.

Wurde diese Blutprobe dagegen nach den obigen Angaben in der O-Atmosphäre untersucht, so trat nicht nur rasche Kernfärbung auf, sondern auch das Cytoplasma wies nach ca. $^1/_2$ Stunde deutliche Blaufärbung seines deutlichen Körnergerüstes auf mit scharfer, nicht gefärbter Grenzmembran (Taf. VI Fig. 30 b).

Eine solche, ungefärbte und daher viel weniger deutlich und nur teilweise sichtbare Struktur zeigen auch die hämoglobinfreien d. h. ausgewaschenen Erythrocyten, die in der O-Atmosphäre nur die Kerne gefärbt zeigen wie in der dichten Kammer.

Entsprechende Resultate geben auch die roten Blutkörperchen der Säugetiere (Kaninchen). Beim Menschen speziell erhielt ich gute Bilder mit 1 % Janusgrün — 0,9 % NaCl-H_2O (Taf. VI Fig. 27).

Nebenbei möchte ich hier noch anführen, daß rote Blutkörperchen, die sich nach Austritt aus dem Gefäß regellos aneinanderlagern, nach einigen Stunden mehrere Rosetten bildeten mit zwei bis vier Erythrocyten in einem Radius, der durch den Längendurchmesser der Blutkörperchen gelegt war. Im Zentrum der Rosette lag jeweils ein zerfallendes weißes Blutkörperchen.

Janusgrün 0,5 % — [0,6 % NaCl-H_2O]. Exposition $1^1/_2$ Stunden. Das Präparat zeigt keine Färbung. Nach 3 Stunden Aufenthalt in der dichten Kammer zeigten sich einzelne Kerne der intravaskulären Blutkörperchen blau gefärbt, die ausgetretenen, im Medium schwimmenden, waren nicht gefärbt. Die Cilienbewegung war sehr träge, teilweise aufgehoben, ohne diffus gefärbte Zellen. Die Plexuszellen selbst zeigten sich nicht gefärbt und sezernierten sehr schwach. Das Bild veränderte sich nicht bis zur eintretenden Autolyse.

c) Fixierungsversuche sog. vitaler Färbungen.

Diese Versuche ergaben im allgemeinen keine sehr befriedigenden Resultate. Zur Fixation erwies sich als das günstigste 4 % Formol, das etwa $^1/_2$ Stunde appliziert wurde. Dann wurde in Wasser abgespült und in Glyzerin entwässert und eingebettet. Doch blieben die gefärbten Zellteile selten scharf umschrieben. Empfehlenswert war es, die Fixation in der dichten Kammer auszuführen, da der O der Luft während des Fixierens eine diffuse Grünblaufärbung des in der Zelle verteilten Methylenblaus hervorzurufen vermag. Wenn aber in der dichten Kammer fixiert wird, so wird ein Oxydieren des Farbstoffs in diffuser Verteilung besser vermieden. Denn nach der Fixation wird eine Diffusion weniger gut möglich sein, da das Formol den Eiweißkörper intensiv fällt; so bleibt der nachträgliche Einfluß des Luft-O ohne Bedeutung, während er im anderen Fall den der (mit der Fixation verbundenen und ihr vorangehenden) Zellnekrose entsprechend diffundierenden Farbkörper im Leukostadium zu reoxydieren vermag.

III. Färbung fixierter Schnittpräparate.

Zur Fixation der noch lebenden frischen Präparate wurden verwendet: 4 % Formol, konz. Alkohol und ALTMANN's Fixierungsflüssigkeit. Die Plexus werden stets mitsamt dem Gehirn in diese Lösungen gebracht, in Paraffin eingebettet und möglichst in dünne, ca. 10 μ dicke Serienschnitte zerlegt.

A. Hämatoxylin-Eosin. Diese Färbung, die nach Kontrollversuchen an nicht entparaffinierten Schnitten sehr schöne Bilder gab, sollte zum Nachweis von Mitosefiguren nach den Angaben von SCHMORL dienen. Doch konnte ich solche Teilungsbilder nur undeutlich und unsicher erkennen und nachweisen.

B. Altmann's Färbungsmethode. Bei dieser Methode ergab sich ungefähr dasselbe Bild, wie es bei der supravitalen Färbung mit $Os.O_4$ erhalten wurde (s. o.). Das Säurefuchsin haftete sehr wenig und ließ sich durch den Pikrinsäurealkohol vollständig herausdifferenzieren. Das Zellgerüst nahm deshalb eine graugelbe Tönung an mit intensiv dunkel gefärbten Kugeln im Zelleib, die teils den Kernen, teils den Sekrettropfen entsprechen (Taf. VI Fig. 23 a u. b).

Wurde anstatt der Osmiumsäure ALTMANN's mit 99 % Alkohol fixiert und mit der ALTMANN'schen Farblösung gefärbt, so ergab sich eine ähnlich getönte, etwas feiner gewobene (nicht feiner maschige, sondern mit dünneren Maschenwänden) Zeichnung; auch hier ließ sich das Säurefuchsin, eher noch besser als bei Os-Fixation, entfernen. Die dunklen Schollen fehlten.

Auf weitere Färbungsmethoden der Plasmastruktur einzugehen, hielt ich demnach für überflüssig, da sich wesentlich andere Bilder als nach den vitalen Methoden nicht ergaben und weitere Aufklärung durch diese postmortale Tinktion sich nicht erwarten ließ.

IV. Autolyse.

Bei den Versuchen mit O-Atmosphäre und an anderen Orten war erwähnt worden, daß die Plexuspräparate in 0,6 % NaCl-H_2O ohne Einwirkung von Bakterien ihr morphologisches Aussehen in wenigen Tagen verändern. Dies geschieht nun je nach den wirkenden Momenten in verschiedener Art.

A. Aufbewahrung ungefärbter Präparate in dichter Kammer bei O-Abschluß. Der Plexus wird, nachdem die Wunde mit sterilisierter 0,6 % NaCl·H_2O-Lösung abgespült worden, mit frisch geglühter Pinzette entnommen und in einen sterilen Tropfen 0,6 % NaCl-H_2O auf ausgeglühtem Deckgläschen gebracht und mit Vaselin in der dichten Kammer verschlossen.

Nach Beendigung der Flimmerbewegung wird das Präparat a bei Zimmertemperatur 20° C belassen, Präparat b in Brutschrank 37° C gebracht. Von Zeit zu Zeit wird auf Bakterieninfektion geprüft und Gelatinestichkulturen angelegt, auf denen sich keine Vegetationen entwickelten.

Nach 1—3 Tagen ungefähr hat das Präparat ein ziemlich homogenes, gelbliches Aussehen gewonnen; im Medium liegen zahlreiche Körner mit eigentümlich gelblichem Glanz, ferner Cilien und längere cilienartige Fäden, kleinere und größere, hellgraue, homogene und gelblich glänzende Sekrettropfen, Pigment und rote Blutkörperchen. Die Masse des Plexus ist ziemlich scharf umschrieben, die Zellen teilweise abgrenzbar, bestehen aus homogener, kaum leichte grobe Granulierung andeutender, gelber Masse; an der Stelle der Kerne liegen glänzende, größere Körner mit stark lichtbrechenden, unregelmäßigen Konturen. Das Pigment ist unverändert, deutlich in den früher beschriebenen Gruppen angeordnet.

Die roten Blutkörperchen nehmen ebenfalls einen ähnlichen gelben Ton an; die Kerne sind stark lichtbrechend, im Cytoplasma zeigen sich leichte strukturelle Zeichnungen.

Dies Bild bleibt unverändert während 5monatlicher Aufbewahrung in 37° C in dichter Kammer (10. V. bis 13. X. 1904).

B. Vorbehandelte Präparate durch Einbringen in 50 % Äthylalkohol für 15 Minuten und dann in 0,6 % NaCl-H_2O oder Aufbewahrung in M-bl — 0,6 % NaCl-H_2O 1 : 40000 hindern die Autolyse bei 20° C und bei 37° C nicht; dagegen erreicht das Bild erst nach längerer Zeit die oben beschriebene Deutlichkeit. Färbung und Aufbewahrung in 0,1 ‰ Methylenblaulösung dagegen verhindert jegliche Veränderung.

Vital gefärbte und intensiv, doch nicht diffus tingierte Präparate nehmen in 0,6 % NaCl-H_2O eine diffus hellblaue Färbung an, während die distinkte Tinktion der Granula und Sekrettropfen teilweise verloren geht; weiter schreitet der Prozeß nicht, und die Änderung des Färbungscharakters erfolgt sehr langsam. Ebenso verhalten sich intensiv und nicht diffus supravital gefärbte Präparate in 0,6 % NaCl-H_2O.

C. Aufbewahrung in offener Kammer bei O-Zutritt bringt in kurzer Zeit bei ungefärbten Präparaten ein wesentlich anderes Bild zustande (s. o.). Der Rand des Präparates bröckelt gleichsam auf in einzelne Elementarkörner, Granula und Sekrettropfen, die sich, bei Verhinderung der Eintrocknung (s. o), nicht weiter verändern. In der Mitte bleibt eine sehr stark gekörnte, gelbliche Masse zurück, die keine Zellkonturen oder Kerne erkennen läßt. Diese Untersuchung konnte wegen der schwer zu korrigierenden Verdunstung nur bei 20° C ausgeführt werden. Wurde ein autolytisches Präparat (A) dem O-Zutritt ausgesetzt, so zeigte sich schon in wenig Stunden eine beginnende stärkere Granulierung und Isolierung in Körner, wobei bei allenfalls doch eintretender Eintrocknung sich die Körner wie Kristallteile in Bäumchenfiguren anordneten. Das autochthone Pigment blieb ziemlich unverändert in seiner Anordnung.

Dieser Körnerzerfall blieb bei vital gefärbten Präparaten nicht aus, der Farbstoff war an die Körner gebunden und bekam mehr hellblauen Ton; doch dauerte der Zerfall bedeutend länger. (Das Auftreten der Färbung mußte selbstverständlich in der dichten Kammer vorher abgewartet werden.) Aufbewahrung in Farblösung wie in B wurde nicht versucht, da ein Zerfall nach den unter B gemachten Angaben nicht zu erwarten war.

Wie vitale verhielten sich auch supravitale Präparate. Bei beiden nahm der Methylenblau-Farbton allmählich einen Stich ins Grün an.

V. Trypsinverdauung.

Die frisch entnommenen (unter allen Kautelen der Sterilisation) Plexus wurden zum Teil in 0,6 % NaCl-H_2O-Lösung gebracht, die etwas alkalisch gemacht wurde und mit einer Spur Toluol versetzt, zum Teil in dieselbe Lösung, in der in entsprechendem Verhältnis frisches Trypsin nach GRÜBLER gelöst wurde, von dem 0,1 g in 30 ccm alkalischem Wasser gelöst, 5—10 g frisches, feuchtes Blutfibrin bei 37 ° C verdaut. Untersuchung in dichter Kammer.

A. Toluol-NaCl 0,6 %-H_2O-Lösung. Nicht gefärbte Präparate verlieren sehr rasch die Cilienbewegung, die Struktur wird nach 24 Stunden verwaschen; weitere Veränderungen treten nicht ein; das Präparat behält seine scharf umschriebene Form. Vital oder supravital gefärbte Präparate büßen etwas von ihrer Farbintensität ein, die deutliche Granulazeichnung geht ebenfalls (wie oben unter Autolyse erwähnt) zugunsten einer mehr diffusen Färbung verloren. Weitere Veränderungen treten auch hier nicht ein, selbst nach 4wöchentlichem Aufenthalt im Brütofen.

B. Trypsin 0,3 % - Toluol - 0,6 % alkalisierte NaCl-H_2O-Lösung. Das ungefärbte Präparat ist nach 24 Stunden bedeutend verändert. Die Zellen sind zum größten Teil isoliert, zeigen in ihrem Innern intensive BROWN'sche Molekularbewegung der autochthonen Pigment- und Elementarkörner. Die Körnerstruktur ist sehr scharf ausgeprägt, von gelblichem Ton, die Körner mit gelbglänzenden scharfen Konturen. Cilien kaum mehr sichtbar. Im Medium liegen zahlreiche Körner und Pigmenthaufen, ferner über das ganze Gesichtsfeld ausgebreitet dichtaneinander und übereinander gelagerte homogene Sekrettropfen von hellgrauem schwer sichtbarem Aussehen.

Die größeren, bei schwächerer Vergrößerung als ein Korn imponierenden Pigmentkugeln isolieren sich bei stärkerer Vergrößerung in Elementarkörner (Taf. VI Fig. 24). Die einzelnen Kombinationskörner oder Granula sind entweder isoliert oder durch ein seine Grenzen nicht erkennen lassendes, verbindendes Medium in fädigem oder bäumchen-

artigem Zusammenhang. Dabei führen die Granula, die ein festes Gefüge zeigen, intensive BROWN'sche Bewegungen aus und wechseln fortwährend ihre gegenseitige Lage. Die BROWN'sche Bewegung ist stets unmittelbar nach Entnahme aus dem Brütofen am intensivsten und verliert bei Zimmertemperatur sehr rasch an Energie.

Außer den Körnern und Sekretvakuolen treten ferner zahlreiche schwach glänzende Kristalle auf von Nadelform oder sargdeckelähnlich. Nach etwa 14 Tagen sind sowohl die Sekrettropfen als die homogenen Körner zum größten Teil verschwunden, in der Mitte liegen noch einige schollige, körnige Massen. Das autochthone Pigment ist unverändert. Bei dieser Verdauung erhalten sich die Sekrettropfen noch ziemlich lange, während die Körner zum großen Teil verschwanden. Ob aus den Körnern Sekretkugeln direkt hervorgehen, ließ sich nicht entscheiden; es waren aber neben den Körnern auch alle Übergänge zu größeren Sekretkugeln vorhanden, die alle der Verdauung anheimfielen.

Waren die Präparate vorher vital oder supravital gefärbt worden, so trat die Verdauung ohne irgend welche Änderung ein. Dabei zeigte sich der Farbstoff an die Elementarkörner gebunden, während die Intergranularmasse farblos war.

VI. Bakterienwirkung.

Bei den Autolyseversuchen gelingt es oft trotz allen Vorsichtsmaßregeln, als da sind: sterile NaCl-Lösung, ausgeglühte Instrumente, rasches Verfahren, nicht, eine Infektion des Präparates zu vermeiden.

Es entwickeln sich häufig bewegliche und nicht bewegliche Kokken, Kurz- und Langstäbchen; ihre Wirkung auf das Plexusgewebe ist eine verschiedene.

A. Reduzierende Wirkung. Ein durch Suspension 1 1/2 Stunde in 0,5 % $\left\{\begin{matrix}\text{M-b}\\ \text{N-r}\end{matrix}\right\}$ āā — 0,6 % NaCl-H_2O gefärbter Plexus, der deutliche Tinktion in dichter Kammer aufweist, wurde nachträglich mit Bakterien eines anderen Präparates = ca. 4 μ lange und 1 μ breite bewegliche Kurzstäbchen mit abgerundeten Ecken, infiziert und die Kammer wieder geschlossen. Es trat vorerst die oben erwähnte Diffusfärbung auf Kosten der Granulatinktion auf; nach Verlauf von 4 Tagen war diese Färbung vollständig verschwunden, das Präparat aber nicht wesentlich verändert, so wie es ohne Bakterienzusatz zu erwarten gewesen wäre.

B. Zerstörende Wirkung. Präparate, die ohne Auffinden der Infektionsquelle Bakterien zeigten von verschiedenen Formen, vorherrschend Kurzstäbchen mit Geißeln und Kokken, zeigten nach wenigen Tagen intensiven Zerfall in Körner verschiedenen Kalibers, gleich wie ihn die Einwirkung von O zustande bringt.

C. Untersuchungen über die Natur der Bakterien. Aus einem Autoinfektionspräparat ergab das KOCH'sche Plattenverfahren mehrere, auf Gelatine gut wachsende, nicht verflüssigende Kolonieen von hellgelblichem Aussehen. Weitere Versuche führten zur Isolierung einer Spezies von beweglichen, Gram positiven ovalen Kurzstäbchen, die sich als reduzierende erwiesen (s. A). Nach der Ansicht von Herrn Privatdozent Dr. SILBERSCHMIDT vom hiesigen hygienischen Laboratorium, der mir bei diesen Untersuchungen in liebenswürdigster Weise seine Mittel zur Verfügung stellte, wofür ich ihm hier gerne den besten Dank ausspreche, handelt es sich wahrscheinlich um gewöhnliche Luftbakterien.

Diese bakteriologischen Untersuchungen wurden nicht weiter fortgeführt, da damit der Rahmen dieser Arbeit überschritten worden wäre und sie zum Verständnis nicht weiter von Belang waren.

B. Albinotische Kaninchen.

(1700—3000 g Lebendgewicht.)

Über die Differenzierung des Plexus cerebri bei den Säugetieren ist schon an anderer Stelle berichtet worden. Deshalb ist es hier wohl erlaubt, von einer weiteren allgemeinen Schilderung abzusehen. Ich verweise hierbei noch auf die Hirnschnitte, die mir Herr Professor ERNST in liebenswürdiger Weise zur Verfügung stellte (Taf. VI Fig. 25 a).

Was die ontogenetische Entwicklung anbelangt, so kann ich auch hierauf hier nicht weiter eingehen, da die beim Menschen näher zu schildernden Verhältnisse offenbar für die ganze Säugetierreihe gelten und große Abweichungen von den Amphibien nicht zu erwarten sind.

Was die Untersuchungsmethoden anbelangt, so sind es die beim Frosch zur Verwendung gelangten mit gewisser Modifikation und Einschränkung, und ich werde mich kurz darauf beziehen. Von den vitalen Farbstoffen konnten hier nur Methylenblau und Neutralrot berücksichtigt werden, da Janusgrün zu starke toxische Wirkungen entfaltete. Die supravitale Methode konnte wegen nicht genügendem Instrumentarium nur gestreift werden.

I. Allgemeines.

Die auf den Gefäßen des Plexus direkt aufsitzenden Zellen führen kein autochthones Pigment, die Struktur ihres Protoplasmas ist der beim Frosch sehr ähnlich, nur etwas feiner und kleinkörniger, indem sich auch von den sehr feinen Elementarkörnern bis zu großen Sekrettropfen alle Übergänge finden. Die Zellen sind ca. 12 μ breit, 14 μ lang

und 11 μ tief; sie tragen sehr zarte, kurze und ca. 6 μ lange und unmeßbar feine Cilien, die nur bei noch hochvitalen Präparaten im warmen (37 ° C) Medium an günstigen Stellen Bewegung zeigen und am hängenden Tropfen sofort körniges Plasma aufweisen. An toten Präparaten finden sich zahlreiche adhärente Sekrettropfen, die oft miteinander zu bauchigen Figuren verschmelzen. Bei Entnahme von Liquor aus einer Trepanationsöffnung finden sich im hängenden Tropfen neben granulahaltigen Plexuszellen zahlreiche solche Sekrettropfen, die auch bei vital gefärbten Präparaten stets farblos sind und sich post mortem mit M-b und N-r nicht färben.

II. Vitale Färbung.

A. Methylenblau-Neutralrot 0,5 % Lösung in 0,9 % NaCl-H_2O.

a. Subkutane Injektion von 20 ccm angewärmter Lösung in 20 Minuten. Nach 1 ½ Stunden Kraniektomie in leichter Äthernarkose und Exitus durch Durchschneiden der Medulla oblongata.

Im Plexus finden sich ziemlich viel mit roten Granula und Elementarkörnern versehene Zellen. In der dichten Kammer nimmt die Färbung noch etwas zu.

b. Intravenöse Injektion von 30 ccm angewärmter Lösung in die große Ohrvene in 15 Minuten nach der Vorschrift von Herter (58). Einige Kaninchen gingen nach ca. ¾ Stunden ohne irgendwelche äußere Erscheinungen zugrunde, andere bekamen 15 Minuten nach der Injektion Krämpfe und Atemnot, denen sie in kurzer Zeit erlagen.

Bei der Herausnahme der Plexus ist die Hirnrinde hochrot, das Mark rötlichweiß.

Am Plexus sieht man sehr wenige granulahaltige Zellen.

α. Ein Teil des Präparates wird in die dichte Kammer gebracht. Im Verlauf von ca. 45 Minuten nimmt die Menge der roten Granula beträchtlich zu, ferner zeigen sich einige Erythrocyten in den Gefäßen blau tingiert (Taf. VI Fig. 26). Blaue Granula sind nicht zu erkennen. Wird das Präparat hierauf in O-Atmosphäre gebracht, so treten deutliche Zunahme der Färbung und auch blaue Granula auf, doch in geringem Grad.

β. Ein anderer Teil kommt sofort nach Entnahme in die O-Atmosphäre und in die Luftkammer; noch nach Stunden zeigt sich keine Tinktion.

Blutkörperchen bleiben in dichter Kammer in einer M-b-N-r-lösung in 0,9 % NaCl-H_2O ungefärbt (s. o.).

Sektion des ganzen Tieres: Beginn ca. 3—6 Stunden nach dem Exitus; Verlauf entsprechend der Virchow'schen Methode. Aufbewahrung der Präparate in 0,9 % NaCl-H_2O 37 ° C. Gehirn: Rinde ist rot,

das Mark rötlich oder gelblich weiß, die Ganglienherde im Stamm ebenfalls rot; an der Luft aufbewahrt wird die Rinde dunkelrot, das Mark grünlich, bei Zusatz von konz. HCl auf Rinde und Mark treten malachitblaue Flecken auf, die nach einiger Zeit wieder verschwinden, soweit sie der Rinde angehören. Wie das Großhirn verhält sich auch das Cerebellum.

Bei Eröffnung des Thorax erscheinen die Lungen und der linke Ventrikel dunkelrot, der rechte Ventrikel bläulichrot. 2—3 Minuten nach Zutritt der Luft ist der rote Ton einem blauen gewichen, der durch HCl-Zusatz sich nicht ändert. Bei Durchschnitten kommt stets eine rote Schnittfläche zutage. Bei Eröffnung des Abdomens werden der rotgefärbte Magen und Darm in wenig Minuten ebenfalls blau. Die rotbraune Leber wird blaugrau, die Milz ebenso. Die sehr zart rotgefärbten Muskeln nehmen nach 1—2 Minuten einen violettblauen Ton an.

Die Niere verdient ein spezielles Interesse. Die Rinde wird rasch blaugrün, das rote Mark in etwas längerer Zeit, ca. 5 Minuten. Wird ein roter Rasiermesserschnitt auf dem Objektträger mit einem Deckgläschen bedeckt nach Anfeuchtung mit etwas 0,9 % $NaCl . H_2O$ so wird der Rand des Präparates blau, die Mitte bleibt rot. Wird das Deckgläschen abgehoben, so nimmt der blaue Rand auf Kosten der Mitte zu. Dabei färben sich die Harnkanälchenepithelien blau, während die interkanalikulären Blutgefäße und speziell die Glomeruli leuchtendrot hervortreten. Senkt man nun das Deckgläschen wieder, so verschwindet der blaue Rand wieder bis auf einen kleinen Streifen, während die Mitte wieder rot erscheint. Wird das Deckgläschen wiederum gehoben für längere Zeit, ca. 10 Minuten, so wird das ganze Präparat blau. Mikroskopisch sind die Harnkanälchen und interkanalikulären Gefäße blau und auch die Glomeruli beginnen, blaue Tönung anzunehmen. Wird nun wieder gedeckt, so verbreitert sich wieder die rote Mitte; zuerst treten wieder die Glomeruli leuchtendrot hervor, dann die interkanalikulären Gefäße und zuletzt die Kanälchen selbst.

Diese Erscheinung kann vielfach wiederholt werden, wobei der Farbenumschlag allerdings allmählich etwas langsamer erfolgt. Sie zeigt sich bei 7 Stunden alten, aus dem Körper entfernten Nieren und selbst an Schnitten, die ½ Stunde mit 4 % Formol-H_2O behandelt und in Glyzerin-Wasser 3 : 1 eingebettet sind.

An den anderen Organen läßt sich ein ähnlicher Prozeß nur undeutlich beobachten.

c) Injektion von $\left.\begin{matrix}M\text{-}b\\N\text{-}r\end{matrix}\right\}$ *āā 0,5 % in den Ventrikel.* Unter leichter Narkose wird ein Stück vom Schädeldach abgehoben; nach Stillung der Blutung und Sistieren der Narkose werden beide Ventrikel im Sinne der Virchow'schen Gehirnsektion eröffnet und in jeden ca. 5 ccm $\left.\begin{matrix}M\text{-}b\\N\text{-}r\end{matrix}\right\}$

injiziert. Exitus nach 1 Stunde durch Durchschneiden der Medulla oblongata. Der Plexus zeigt starke Sekretion; teilweise ist er in Mischfarbe tingiert, teilweise ungefärbt mit sehr intensiver Cilienbewegung, die längere Zeit (ca. 10 Minuten) anhält (der deutlichste Fall der Cilienbewegung). Nach einiger Zeit (ca. 15 Minuten) treten in den farblosen Zellen auch rote Granula und Elementarkörner auf.

B. Congorot. Injektion in die große Ohrvene: 50 ccm einer 0,2 %-Lösung in 0,9 % ($NaCl$-H_2O) innerhalb 25 Minuten. Todeseintritt nach 1 ½ Stunden. Das Blut ist dunkelrot im Sinne des Congorots gefärbt; der Plexus ist farblos, im Ventrikel farbloser Liquor ohne tingierte Sekrettropfen.

Die supravitale Congorotfärbung lieferte dieselben Resultate wie beim Frosch. Die Sektion ergab keinen weiteren Befund.

III. Färbung fixierter Präparate.

A. Hämatoxylin-Eosin. Das Bild entspricht dem aus den erwähnten Methoden gefundenen.

B. Weigert's Markscheidenfärbung. Auch hier tritt deutlich die Körner- und Netzstruktur des Protoplasmas hervor (Taf. VI Fig. 25).

C. Altmann'sche Färbungsmethode ergibt den obigen Methoden ähnliche Resultate (Taf. VI Fig. 27 a, b). Auffallend ist gegenüber dem Frosch der Mangel von großen, schwarz gefärbten Zelleinschlüssen. Alkoholfixierung verhielt sich dagegen gleich wie bei Rana. Man sieht die etwas feiner gebaute Struktur des Cytoplasmas gegenüber dem Befund bei Rana (vgl. Fig. 23 mit Fig. 27).

IV. Autolyse.

Autolyseversuche ergaben dieselben Resultate wie bei Rana. Die grobe Körnerstruktur trat etwas rascher deutlich zutage, ein weiterer Zerfall unterblieb aber ebenfalls. Auch die vitalen Farbstoffe verbreiteten sich diffus zu ungunsten der umschriebenen Körnerfärbung. Die Erythrocyten veränderten sich ebenfalls unwesentlich.

V. Trypsinverdauung.

Das Verfahren war dasselbe wie beim Frosch, d. h. anstatt 0,6 0,9 % $NaCl$-H_2O. Es trat auch hier Isolierung der Körner auf, viel helle, homogene Sekrettropfen und schließlich völlige Auflösung, doch

nicht in allen Präparaten; einige zeigten noch nach 8 Wochen bei 37 ° C deutliche Zellumrisse mit stark grobkörnigem Inhalt. Die Toluol-NaCl-Präparate blieben ebenfalls unverändert.

C. Der Mensch.

Ich muß hier vorausschicken, daß, da das Handbuch der vergleichenden und experimentellen Entwicklungsgeschichte der Wirbeltiere von HERTWIG, Abschnitt Nervensystem der Säugetiere, noch nicht erschienen ist, mir die neuesten Daten über die Verhältnisse des Plexus der Mammalia nicht zu Gebote gestanden haben und ich mich daher auf ältere Werke und Arbeiten beziehen muß.

Nach EDINGER (37, p. 55), KÖLLIKER (70) u. A. bleibt das Dach des Zwischenhirns zeitlebens eine einfache Epithelschicht auch bei den Säugetieren. Diese Epithelschicht wird sowohl in das Lumen des III. als auch in das der beiden Seitenventrikel eingestülpt; es ist dieser Vorgang wahrscheinlich (s. 71) bedingt durch die Gefäßwucherung der Pia mater, die nach KOLLMANN (s. 71, p. 34 u. a. O.) hier bedeutend früher sich differenziert als an der Gehirnoberfläche.

Der Beginn der Einstülpung fällt in das früheste Fötalleben, Mitte oder Anfang des 2. Monates bei den Plexus hemisphaerium der Seitenventrikel, während der Plexus des III. Ventrikels und des IV. in jener Zeit nur als dünne Leiste angedeutet sind. Ihre weitere Ausbildung kommt erst etwa im 4.—7. Monat zustande (s. 71, p. 28, 29 ff.).

Die Entwicklung der Adergeflechte ist im embryonalen Stadium eine sehr intensive, indem die ganze Ventrikelhöhle dicht mit den Zotten ausgefüllt ist. Nach der Geburt des Tieres nimmt mit der starken Vergrößerung der Wände der Vorderhirnblasen das Volumen der Ventrikel bedeutend ab, und damit tritt auch eine Reduktion des Plexus ein, so daß das Maßenverhältnis zum Gehirn namentlich beim Menschen ein bedeutend kleineres ist.

Was die anatomischen Verhältnisse der „Plexus cerebri“ beim Menschen anbelangt, so erlaube ich mir, hierbei auf die grundlegenden Werke von C. GEGENBAUR: Lehrbuch der Anatomie des Menschen, LUSCHKA, EDINGER, KÖLLIKER, STÖHR u. A. hinzuweisen.

Ich möchte nur kurz anführen, daß die Epithelzellen ebenfalls, wie bei Rana und Lepus, direkt auf den Gefäßen aufsitzen in einfacher Lage.

Nach KÖLLIKER (70) sind es vieleckige Zellen von 18—22 μ Durchmesser und 6—9 μ Dicke; sie enthalten neben einem rundlichen Kern gewöhnlich noch gelbliche Körnchen, oft in größerer Zahl, und ein oder zwei runde, dunkle Fettropfen von 2—4,5 μ Größe.

Nach HENLE endigen sie mit einem hellen, länglichen Fortsatz gegen die Unterlage. Außerdem tragen sie nach KÖLLIKER, VALENTIN, LUSCHKA, KOLLMANN u. A. flimmernde Haare, jedenfalls im Embryo.

Das die Seitenventrikel auskleidende Ependym dagegen besteht aus einfachem Pflasterepithel, am Aquaeductus Sylvii in flimmerndes Cylinderepithel übergehend.

Diese Literaturangaben konnte ich bei meinen Untersuchungen vollauf bestätigen, nur schien es mir fraglich, ob die von KÖLLIKER als Fettropfen bezeichneten Gebilde in der Tat solche seien.

Untersuchungen des Liquor cerebro-spinalis der Seitenventrikel ergab bei vielen, frischen und älteren Leichen stets, entgegen den KOLLMANN-schen Beobachtungen, neben Zellrudimenten sog. helle, homogene, das Licht schwach brechende Sekrettropfen, deren Verhalten mit dem bei Rana und Lepus gefundenen in jeder Beziehung übereinstimmte. Sie traten namentlich deutlich hervor, wenn der hängende Liquortropfen mit etwas Methylenblau oder Janusgrün gefärbt wurde, wobei die tingierten morphologischen Zellbestandteile deutlich gegenüber den passiven Sekrettropfen sich hervorhoben.

Färbung fixierter Präparate.

A. **Altmann'sche Fixierung und Färbung** ergab ein ähnliches Bild wie bei Rana und Lepus. Die Zelle besteht aus einem schwarz tingierten Netzwerk mit einzelnen schwarzen und glänzenden Körnern und roten Kernen, dessen rote Granula aber sich durch den Pikrinsäurealkohol vollständig herausdifferenzieren ließen (Taf. VI Fig. 28, 29 a).

Wurde statt mit dem ALTMANN'schen Gemisch mit Alcohol absolutus fixiert, so erhielt man ein etwas feineres, hellgraues Netzbild, das das Säurefuchsin noch bedeutend leichter abgab (Taf. VI Fig. 29 b).

B. **Färbung nach Heidenhain's Eisenhämatoxylinmethode** ergab ähnliche Bilder, wie sie bei der ALTMANN'schen Färbung erhalten wurden.

Autolyse- und Trypsinversuche wurden wie supravitale Färbung infolge Mangel genügend frischer Materialien nicht vorgenommen.

IV. Beleuchtung und Interpretation der Versuchsergebnisse.

Entsprechend den in der Überschrift gestellten Fragen ist es geboten, zuerst die protoplasmatischen Strukturverhältnisse und alsdann, als Ergebnis derselben, die Funktion des Plexus zu besprechen, wobei ich schon jetzt bemerken möchte, daß ich unter Protoplasma nur das Protoplasma der in Frage stehenden Zellen verstehe, es weiteren Untersuchungen überlassend, ob die gewonnenen Anschauungen auch auf andere Verhältnisse übertragbar sind.

In den 40er Jahren des verflossenen Jahrhunderts gaben Hugo von Mohl und Carl Nägeli (96, p. 25—60) die erste eingehendere Beschreibung der protoplasmatischen Substanz und begründeten damit die eigentliche Zell- und Plasmaforschung, deren bisherige Entwicklung deutlich zwei Epochen erkennen läßt, eine ältere morphologische Ära und eine physikalisch-chemische neueren Datums. Während Mohl im Jahre 1851 (43) dem Protoplasma eine Schaumstruktur zuschrieb, indem es sich nach ihm zum Zellsafte verhalten sollte, wie eine schäumende Flüssigkeit zur Luft, und so gleichsam ein Vorläufer der physikalischen Anschauungsweise wurde, gab Max Schultze im Jahre 1861 (44, I. Kapitel) eine Definition des Plasmas, worin er von einer homogenen, zähflüssigen bis festen Substanz sprach, zerlegbar in eine homogene Grundmasse, das eigentliche Protoplasma, und eingelagerte Körner. Dadurch und durch die Arbeit Brücke's „Elementarorganismen" vom selben Jahre wurde nun die Aufmerksamkeit von der Idee Mohl's abgelenkt und auf die Morphologie konzentriert.

Brücke läßt es nicht unwahrscheinlich erscheinen, daß das Plasma nicht homogen sei, sondern daß es eine Struktur besitze, und daß die von Schultze als Einschlüsse aufgefaßten Körner möglicherweise zum Plasma gehören, ja daß nicht die Zellen, sondern diese Körner die eigentlichen Lebensträger seien.

Diese Idee Brücke's fand rasch weitere Zustimmung, doch blieben die Begriffe über die näheren Strukturverhältnisse unklar, und nur die Nomenklatur fand eine Bereicherung, wohl nicht zum mindesten deshalb, weil man die Definition Protoplasma zu weit fassen wollte.

Im Jahre 1873 schrieb Heitzmann (44) dem Protoplasma eine deutliche, fädige Netzstruktur zu, entstanden durch Vakuolisierung, und wurde so der Begründer der Fadentheorie, der sich 1879 Frommann (44) anschloß, und Rauber 1881 (44), welcher das Gerüstwerk aus einem radiokonzentrisch angelegten Fadensystem durch Druck und Zug entstanden glaubte, eine mechanistische Anschauung, die sich neuerdings auch im Spannungsgesetz von M. Heidenhain (96, p. 105—25), der auf die Bütschli'sche Wabentheorie sich stützt, findet.

Eine etwas gesonderte Stellung gegenüber HEITZMANN nimmt 1882 (44) FLEMMING ein mit seinem unzusammenhängenden Fadensystem, dem Mitom und dem hyalinen Paramitom, zwei Namen, die an das hyaline, eigentlich die Form bedingende Para- und das körnige, eingeschlossene Protoplasma von v. KUPFFER erinnern.

Im Jahre 1876 beschrieb STRASSBURGER, den Gedanken BRÜCKE's und HÄCKEL's aufnehmend, die Plastiduli als Elementarorganismen und gab damit den Anstoß zur Körnertheorie. 1882 begründete KÜNSTLER die Lehre von dem „Kügelchen- oder Bläschenaufbau" (31) und MARTIN die Granulalehre des Protoplasmas, die schon bei BÉCHAMP 1867 sich angedeutet findet. Auf ihrem Boden stehen PFITZNER, der die Plasmastruktur durch Aneinanderlagerung von Körnern erklärt, ferner BOAS und namentlich ALTMANN (9) mit seinen Bioblasten und dessen Nachfolger ZIMMERMANN, MITROPHANOW, LUKJANOW; ihnen nahe stehen ROUX mit seinen Bionten, WIESNER (118) mit seinen Plasomen, WEISMANN mit seinen Biophoren, DE VRIES mit der Pangenenlehre, die die Zellen als Konglomerate relativ selbständiger, teilungsfähiger, eigentlicher Lebenselemente auffassen, während ARNOLD (12—23 u. a. a. O.) sich über die vitale Bedeutung der Plasmosome sehr zurückhaltend ausspricht und sie als Bausteine der größeren Granula ansieht, die nach ihm (20) Funktionszustände darstellen und (21) mit den ALTMANN'schen Bioblasten keineswegs identisch sind.

Dieser rein morphologischen Forschung gegenüber schlägt BERTHOLD im Jahre 1886 in „Studien über Protoplasmamechanik" eine ganz neue Richtung ein. Indem er plasmaähnliche Bilder künstlich herstellte und damit seine Emulsionstheorie begründete, eröffnete er die physikalisch-chemische Ära, als deren weiterer Repräsentant 1892 BÜTSCHLI (31) folgt mit seiner Wabentheorie, den Gedanken MOHL's aufnehmend.

Dem allmählich vielleicht etwas zu weitgehenden Bestreben BÜTSCHLI's, dem Plasma aller lebenden Organismen einen mehr oder weniger einheitlichen, soliden wabigen Bau zu vindizieren, gegenüber betont A. FISCHER (43) 1899 die Möglichkeit eines polymorphen Protoplasmas, ein Einwand, der nicht unberechtigt erscheint und der an Bedeutung gewinnt, wenn man bedenkt, daß trotz der ausgezeichneten Instrumente sich die verschiedenen Forscher noch nicht auf ein Resultat haben einigen können. Es scheint dadurch sehr wahrscheinlich gemacht, daß es sich beim Protoplasma, sofern man darunter das eigentlich lebende Agens verstehen mag, um eine kolloide Substanz handelt, wie es die Forschungen der physikalischen Chemiker MAXWELL, HARDY (54), HÖBER (62), HOFMEISTER (64) und anderer betonen, und wohin auch das cytologische Programm ALBRECHT's (6) und die Ergebnisse TRAUBE's (114) weisen.

Daraus aber ergibt sich, daß zur weiteren Erkenntnis die physikalischen Gesetze der Flüssigkeiten herangezogen werden müssen, was schon QUINCKE (93) 1889 und A. RHUMBLER (98) 1904 betonen, da das

mikroskopische Sehen nach Nägeli und Schwendener u. A. bekanntlich infolge der Beugung etc. bei 0,1 μ seine Grenze findet.

Da ich nun zu Beginn meiner Untersuchungen rein morphologisch arbeitete und erst später mich gezwungen sah, zu anderen Methoden zu greifen, definierte ich in einer vorläufigen Mitteilung vom Mai 1904 (42, p. 78) die Struktur der Plexuszellen mit den Worten: Die Zelle besteht aus homogenen Fäden, die in Körnerreihen übergehen, und aus größeren Körnern und Sekretvakuolen, wahrscheinlich Derivate der ersteren. Diese an Flemming (s. o.) erinnernde Auffassung, zu der ich neben anderen Erscheinungen namentlich auf Grund der Pseudogranulabilder an Cilien (Taf. V Fig. 16, 17, 18) gelangt war, muß ich jetzt nach weiteren Untersuchungen dahin ändern, daß ich dem Protoplasma keine Fadenstruktur mehr zuweisen kann, sondern darunter ein Kolloid verstehen muß, das aus mindestens drei Phasen zu bestehen scheint und das Bild eines Konglomerats von Körnern gibt. Diese Körner, die ich p. 108 dieser Arbeit Elementarkörner nannte, möchte ich, da sie höchstwahrscheinlich kleinste Tröpfchen sind, Globoplasten nennen.

Wenn ich trotz der großen Nomenklatur einen unbekannten Namen wähle, so geschieht dies, weil ich diesen Begriff weder mit den Plasomen, noch Plasmosomen, noch Biophoren oder Bioblasten, oder Bionten, Pangenen etc. für gleichbedeutend halte, da ich den Globoplasten kein Fortpflanzungsvermögen bis jetzt zusprechen kann, noch sie durch feinste Fäden für verbunden erachte wie die Plasmosome, noch sie den Elementarwaben Bütschli's oder den Micellarverbänden von Nägeli (p. 123, 86) als Analoga zur Seite setzen möchte.

Über das Wesen dieser Globoplasten suchte ich von drei Gesichtspunkten aus Aufschluß zu erlangen:

1. In ihrem morphologischen Verhalten, 2. in ihrer Beziehung zum Sauerstoff (künftig = O) und 3. zur Autolyse.

1.

Nach ihrem färberischen Verhalten ist es sehr wahrscheinlich, daß die Globoplasten feinste plasmatische Eiweißsuspensionskügelchen sind, umhüllt von einer dünnen Schicht einer lipoidartigen Substanz. Von den Elementarwaben Bütschli's, zu dessen Anschauungen sich auch Quincke bekennt (94 p. 49 u. 53), derart, daß er unter tierischen Geweben eine Gallerte mit sichtbaren oder unsichtbaren Schaumkammern versteht, unterscheiden sie sich dadurch, daß diese Lipoidschichten sich nicht direkt berühren, wie es Bütschli (p. 139, 31) darstellt und verlangt. Ich konnte nie eine so regelmäßige und deutliche Netzstruktur wahrnehmen ähnlich der schematischen Figur 18 (p. 139, 31). Außerdem scheint mir gegen eine solche

Annahme auch die Tatsache zu sprechen, daß einzelne Globoplastenhaufen in einer lebenden Zelle BROWN'sche Molekularbewegung zeigen, die nach FLEMMING (p. 220, 44), der dasselbe Phänomen an Fettkörnchen in Knorpelzellen beobachtete, nur in einem flüssigen Medium zustande kommen kann. Da aber diese Globoplasten nicht in einer flüssigen Vakuole lagen, sondern nur von dem hellen Beugungshofe umgeben waren, wie er sich nach BÜTSCHLI (p. 137, 31), um Tuschekörner z. B., aus optischen Gründen (Beugung) bilden muß, so wäre der Vorgang nicht recht zu verstehen, bei der relativ hohen durch die Spannung erzeugten Starrheit in Schäumen. Unserem Verständnis näher gerückt erscheint mir diese Erscheinung, wenn man die Globoplasten als in einer Flüssigkeit suspendiert annimmt, eine Forderung, die auch HARDY (54, p. 153) für gewisse Gelformen aufstellt. Ich möchte hiermit jedoch nicht mich auf den Boden der Emulsionstheorie stellen, wie sie schon von BERTHOLD (s. o.) zum erstenmal aufgestellt worden und neuerdings von ALBRECHT (6) betont wird, denn mit der Annahme einer Emulsion scheint mir, sofern man den Begriff physikalisch nicht sehr weit faßt, die enge physikalische Beziehung der Globoplasten nicht scharf genug präzisiert, wiewohl diese Annahme andererseits mit Berücksichtigung der von QUINCKE aufgestellten Gesetze der Flüssigkeiten (s. p. 614, 629, 630 ff. 93) sehr gewinnt. Das Lipoid würde sich gleich dem Hühnereiweiß in der Öl-Wassermischung (p. 614 ff.) oder gleich der ölartigen Schicht zwischen Plasma und Wasser (p. 630 ff.) zwischen den Globoplasteninhalt und dem intergloboplastischen flüssigen Medium gemäß dem Prinzip der kleinsten Summe der Oberflächenspannungen ablagern, wobei nach QUINCKE p. 631 die Dicke dieser Lipoidschicht bis auf Millionstel mm sinken kann. Diese physikalisch erklärliche geringe, notwendige Menge von Lipoiden würde auch die von {REINKE (2 % Chol.) / HOPPE-SEYLER (12 % Lec.) (96)} im Plasma nachgewiesenen kleinen Quantitäten verständlich machen, die nach OVERTON die Erklärung etwas erschweren (91).

Da nun dieselben Erscheinungen, wie HARDY (p. 179 u. a. a. O. 54) an einer Äther-Jod-Wasserlösung nachweist, die nach ihm „manifests a striking property of soluble colloids namely that it forms very permanent foams“ (wobei offenbar nicht derselbe Schaum gemeint ist wie der Seifenschaum), in Colloidlösungen sich zeigen, so scheint es mir verständlicher, diese p. 133 präzisierte Colloidnatur dem Plasma zuzuschreiben. Unter diesem Begriff würden sich allgemeiner gesprochen die BÜTSCHLI'sche Theorie sowohl als ALBRECHT's u. A. FISCHER's Anschauungen einreihen lassen, und es ließen sich alsdann neben anderen Erscheinungen auch gewisse Phänomene bei der Mitose zwanglos erklären (s. 102) auf Grund der leichten Ausfällbarkeit der colloiden Sole in Gele und der Umkehrung dieses Prozesses.

Die Annahme nun einer lipoiden Oberflächenbekleidung des Globoplasteninhaltes gewinnt an Wahrscheinlichkeit infolge des Verhaltens der Globoplasten gegenüber den vitalen Farbstoffen Methylenblau, Neutralrot, Janusgrün (s. p. 111 ff., 114 ff., 126 ff.), die nach OVERTON (91) und PFEFFER (Untersuchungen aus dem botanischen Institut zu Tübingen II. Bd. p. 179 1886) aus wässrigen Lösungen noch in Verdünnung von 1:1000000 deutlich sichtbar aufgespeichert werden. Da nun die gefärbten Granula auf ihrer ganzen Fläche dieselbe Färbungsintensität zeigen mit scharfem Rand, so muß die lipoide Schicht, das in diesem Falle färbende Prinzip, in der Tat nur eine Kugelhülle bilden, da bei massiver Färbung sich zweifellos ein dunkleres Zentrum unterscheiden lassen müßte. Durch ähnliche Erscheinungen war BERTHOLD zur Auffassung einer Emulsion gelangt, indem er (Studien über Protoplasmamechanik p. 13. Leipzig 1886) infolge der Schwärzung des Plasmas durch Osmiumsäure eine Umhüllung der Eiweißkügelchen mit Fett annahm.

Über die Natur des Globoplasteninhalts, der jedenfalls dem plasmatischen Enchylema der BÜTSCHLI'schen Waben analog ist, geben die weiter unten zu besprechenden Erscheinungen näheren Aufschluß; was aber die zwischen den Globoplasten gelegene Flüssigkeit anbelangt, so ist dieselbe zweifellos von eiweißartiger Zusammensetzung: a) Mit Congorot, das nach M. HEIDENHAIN (55, p. 145 ff.) ein sehr feines Albumenreagens ist (s. auch COHNHEIM, 32, p. 114) zeigt sich deutliche Rotfärbung, die bei Essigsäurezusatz sich nur schwach bläut (s. p. 18—23). Da Congorot vital nicht färbt nach PFEFFER und OVERTON (s. GURWITSCH 40) also lipoid unlöslich ist, ist die Rotfärbung höchstwahrscheinlich nicht auf Rechnung des Globoplasteninhaltes zu setzen. b) Die Tatsache, daß frischer Zellinhalt, wie auch ALBRECHT (5) bemerkt, beim Austritt in 0,6 $^0/_0$ NaCl (s. p. 109) Kugelform annimmt, älterer Zellinhalt aber beim Zerzupfen polymorphe Form beibehält, läßt sich meiner Ansicht nach am besten so verstehen, daß das Plasma eine flüssige Gallerte bildet — wobei ich allerdings unter Gallerte nicht eine schaumige Masse im Sinne QUINCKE's verstehen möchte (s. o.) — die durch Gerinnung des intergloboplastischen Eiweißes in einen starren, gallertigen Zustand übergeht. c) Da durch Trypsin, das nach SPALTEHOLTZ (105) u. A. nur Eiweiß und ähnliche Stoffe zerlegt, die Globoplasten isoliert werden, ist dies offenbar dahin zu deuten, daß dieselben durch einen albuminoiden Stoff untereinander verklebt sind; da aber die Globoplasten von einer Lipoidschicht umhüllt sind, können sie der Trypsinwirkung widerstehen, und indem selbst vital gefärbte Globoplasten isoliert werden, spricht dies wiederum dafür, daß die vitalen Farbstoffe nur in der Lipoidhaut aufgespeichert sind. Aber nicht nur die Verdauungsversuche, sondern auch die Behandlung mit ARNOLD'scher J-JK-Lösung, sowie die Veränderung bei Bakterienwirkung und Sauerstoffbehandlung (s. p. 41—42, 16) sprechen für eine gewisse morphologische Selbständigkeit der Globo-

plasten, die in ihrer Größe bei verschiedenen Zellarten usw. und Tieren (vgl. Rana, Lepus, Homo) wahrscheinlich variieren. Unter dieser Annahme finden auch die Bäumchenfiguren bei den Eintrocknungsversuchen (s. p. 109) eine physikalische Erklärung, da die dabei durch weiter unten näher zu erläuternde Einflüsse (s. p. 151) isolierten Körner sich als kristalloide Körper gleichsam den Kristallisationsgesetzen wie die NaCl-Molekule folgend anordnen müssen. Vielleicht werden eben dieses Phänomen und noch weitere Untersuchungen der Globoplasten in bezug auf ihr Strömungsvermögen im elektrischen Strom in Anlehnung an die Wanderung der Erythrocyten nach Höber (62 u. 63), eine Methode, von der ich infolge nicht hinreichender instrumenteller Ausrüstung absehen mußte, weitere Aufklärung bringen.

Während nach den verschiedenen Theorieen die Plasmosome, oder Plasome, oder Granula und auch die Waben eine bestimmte Anordnung und gegenseitige Verbindung aufweisen, sei es durch Fäden oder durch Netze, ergibt sich bei den Globoplasten des Plexus kein irgendwie charakterisiertes System, obwohl die Figuren 11 b und 13 eher zugunsten einer paternosterartigen Aneinanderreihung sprechen. Doch da auch Bakterienhaufen, die ganz zufällig sich gebildet haben, als auch willkürlich ausgeflocktes Fibrin solche Reihen aufweisen, scheint dies Phänomen mehr dadurch hervorgerufen, daß das mikroskopische Sehen nach Bütschli (p. 17) ein flächenhaftes ist, also nur je eine Schnittebene zur Wirkung gelangt. Da nun aber in einem so reich gegliederten Kugelhaufen nur wenig benachbarte Kügelchen ihre Zentren in derselben Ebene haben, müssen solche Reihen entstehen; die netzartige Struktur aber, die an Stelle der nicht scharf eingestellten Zellterritorien erscheint, findet ihre Entstehungsursache offenbar nach der von Bütschli (p. 139—66, 31) gegebenen physikalisch-optischen Erklärung in der auch die homogenen Höfe (vgl. oben) erzeugenden Beugung.

Hier muß auch noch diese Tatsache berücksichtigt werden, daß nach p. 108 und Fig. 8, 9, 23, 27, 29 sowohl die frische nicht gefärbte Zelle eines scharfen Randes, einer Membran entbehrt, als auch die fixiert gefärbte und vital gefärbte keinen mit M-bl usw. gefärbten Saum aufweist, obwohl nach Overton und Pfeffer der ganze Protoplast umhüllt sein muß von einer lipoiden Schicht. Während nun dieses Fehlen eines tingierten Randes noch zu erklären wäre durch Annahme einer außerordentlich dünnen Schicht (vgl. Quincke, oben p. 134), so ist die Erscheinung eines streckenweise auftretenden scharfen Randes nur dadurch zu verstehen, daß einzelne in einer Höhe gelegene Globoplasten eine Paternosterreihe vortäuschen. Es ergibt sich demnach, daß beim Plexus die Zellgrenze gebildet wird durch Globoplasten und die von einer äußerst feinen lipoiden Schicht bedeckte Fläche des intergloboplastischen Fluidums. Ähnliche Verhältnisse finden sich höchstwahrscheinlich auch beim Kern,

der ebenfalls keine scharfe Grenze aufweist und als ein im Cytoplasma suspendierter Tropfen imponiert, für den die QUINCKE'schen Gesetze auch gelten dürften.

Mit dieser gewissermaßen morphologischen Selbständigkeit der Globoplasten nun scheint eine gewisse funktionelle Selbständigkeit Hand in Hand zu gehen. Einmal färben sie sich einzeln oder in Gruppen vital oder bilden beim Frosche autochtones Pigment und weisen unzweifelhaft engste Beziehungen zur Sekretion auf, so daß sie sich in gewissem Sinne mit den Plasmosomen und den Granula ARNOLD's und GALEOTTI's (13, 15, 16, 21), von DU BOIS (p. 146, 27), MOTTA COCO (84) u. A. oder den Plasomen WIESNER's und den Elementarwaben BÜTSCHLI's decken.

Während sich die Bildung des autochtonen Pigments nicht verfolgen läßt und nach Fig. 11, 12, 13 u. a. nur die Bindung desselben an Globoplasten (einzeln und in Haufen) konstatiert werden kann, zeigt sich bei den Vitalfärbungen einmal ein spezifisches Selektionsvermögen der Globoplasten für die drei angewandten Farbstoffe (p. 14 ff.), sodann lassen sich kleinste und größere tingierte Kügelchen unterscheiden, und unter den letzteren wieder solche mit homogener Beschaffenheit und mit körnigem Aufbau, die offenbar von ARNOLD und seiner Schule (14, 15, 20, 16, 17, 18, 21, 22, 23, 76, 82, 42) u. A., 41, 46, 84, 62 p. 2, 59, SCHULZE, MITROPHANOW, LUKJANOW etc. als eigentliche Granula bezeichnet worden sind. Ob nun dies Selektionsvermögen mehr auf gewisse Differenzen in der chemischen Konstitution der fettartigen Oberflächenschicht zurückzuführen ist, wie nach OVERTON (91, p. 692—93) ja M-bl in Lecithin besser löslich ist und N-r in Cholesterin, ob nach TRAUBE (114, p. 555) die Lipoidlöslichkeit nur auf dem Prinzip der Oberflächenspannung der intrazellulären und zuzuführenden Stoffe beruht, oder ob, wie EHRLICH (39) annimmt, eine mehr oder weniger starke O-Sättigung mit entsprechend kleinem Reduktionsvermögen hierbei eine Rolle spielt, da nach MICHAELIS (83, p. 95) der Reduktionswiderstand (vgl. unten p. 71) vom M-b zum N-r ansteigt, möchte ich hier nicht entscheiden. Jedenfalls ist eine gewisse chemische Verschiedenheit anzunehmen, wie auch MICHAELIS (83, p. 104—7) bemerkt und GURWITSCH, der nach HÖBER (62, p. 259) fettartige, eiweißartige und wässerige Granula annimmt, während allerdings die Granulabilder an fixierten Präparaten vorderhand noch mit Vorsicht aufgefaßt werden müssen (vgl. A. FISCHER, 43, p. 30 ff.).

Daß aber dem Reduktionsvermögen nicht die herrschende Rolle zukommt, scheint mir dadurch bewiesen, daß bei sinkender O-Spannung nie in einem roten Granulum ein blauer Ton erscheint, was eigentlich bei gleicher Affinität zu erwarten wäre. Denn dann dürfte man voraussetzen, daß beide Farbstoffe in gewisser Proportion aufgespeichert werden müßten. Bei abnehmender Reduktionskraft aber müßte zuerst das N-r, später das M-b erscheinen. Dem ist aber nach p. 114 ff.

nicht so, sondern es sind immer reine Farbentöne vorhanden (vgl. weiter unten p. 151 und p. 155ff.), am auffallendsten wohl bei der Cornea, die gar kein M-b aufnahm.

Außer diesem Hinweis auf möglicherweise chemische Verschiedenheiten der Globoplasten gibt die vitale Färbung auch in gewissem Sinne Aufschluß über den Sekretionsmechanismus. Die oben erwähnten gleichgefärbten Globoplastenhaufen dokumentieren jedenfalls einen allen Globoplasten gemeinsamen Zustand. Der Umstand nun, daß diese Körnerbilder nach einiger Zeit ein homogenes Aussehen annehmen, wie es im Zelleib suspendierte Tröpfchen darbieten, darf wohl so gedeutet werden, daß die Globoplasten unter Verschwinden ihrer Scheidewände zu einem Tropfen verschmelzen, daß also jene Tröpfchen aus Globoplasten hervorgehen. Die verschiedenen Größen dieser Tröpfchen aber sind offenbar durch größere oder geringere Beteiligung der Globoplasten verursacht. Liegt nun auch das Verschmelzen der Globoplasten außerhalb der Sehweite des Mikroskops, so darf sicherlich die Vereinigung kleiner homogener Tröpfchen zu einem großen Sekrettropfen als analoger Prozeß angesehen werden. Denn auch diese kleinen Tröpfchen weisen eine durch den Farbstoff verdeutlichte Lipoidhülle auf, die dieselbe Farbintensität zeigt, wie die der Globoplasten, also die Summe derselben repräsentiert. Die Globoplasten verhalten sich daher wie kleinste Rahmkügelchen der Milch, die durch entsprechende Eingriffe zu größeren Kugeln vereinigt werden. Über die Prozesse, die zur Einschmelzung der Lipoidhülle führen, gaben meine Versuche keine genügende Auskunft. Wahrscheinlich ist, daß ihr eine Quellung der Globoplasten vorausgeht, da diese sowohl als Elemente des Haufens als auch einzeln ein etwas größeres Kaliber darbieten. Möglich ist auch, daß, da bei starker O-Zufuhr die Sekretion zunimmt, gewisse Verseifungsprozesse eine Rolle spielen, wie sie Quincke (93, p. 630ff.) an Eiweiß wahrscheinlich macht. Dadurch aber würde die Oberflächenspannungsdifferenz so herabgesetzt, daß eine Vereinigung zustande käme.

Da nun die Zellen vor der Sekretion stark anschwellen (s. p. 108) ist es höchstwahrscheinlich, daß auch noch die größeren Tröpfchen direkt Flüssigkeit aufnehmen; denn eine Einschmelzung des Materials müßte eine solche Erscheinung nicht bedingen.

Mit der dadurch hervorgerufenen Volumszunahme aber nimmt nun nicht nur die Färbungsintensität ab, sondern auch die Oberflächenspannung. So ist es möglich, daß schließlich der Tropfen intrazellulär gleichsam zerplatzt und sich zwischen die Globoplasten entleert. Infolgedessen wird die unter dem niedrigsten Außendruck stehende Zellwand, d. h. die gegen das Lumen zugerichtete, diffus vorgewölbt, und infolge einer entsprechenden Änderung des Spannungshäutchens der Zelle wird an irgend einer solchen Stelle das intrazelluläre Sekret austreten. Die Austrittsstelle aber wird durch die plasmatische Tätigkeit wieder verwischt, und

zwar nur unvollständig, wenn die Vitalität herabgesetzt ist (s. p. 109), was alsdann das Austreten und die Bildung von viskösen Fäden zur Folge hat, die nach QUINCKE, RHUMBLER (98), BÜTSCHLI u. A. auf rein physikalischen Grundsätzen erklärt werden können, auf Grund der Oberflächenspannung.

Unter solchen Umständen wäre es erklärlich, warum bei der lebhaften Sekretion viele Plexuszellen absterben, weil eben dabei viele Bausteine verloren gehen, warum ferner nie gefärbte Tropfen austreten, obwohl sie intrazellulär gefärbt waren (s. p. 117), weil offenbar das kostbare Lipoid in der Zelle zurückbleibt, und warum durch die Sekretion nach diesem Mechanismus das Zellgleichgewicht nicht gestört wird, was bei Herandrängen eines Tropfens an die Wand nicht zu verstehen wäre. Damit wäre auch die Vermutung von HÖBER (62, p. 259) der den Granula die Rolle eines Stoffvehikels bei der Nierensekretion vor allem zuschreibt, verwirklicht.

Was nun die Stellung dieser Sekretion zum Prozeß der Entmischung anbelangt, wie er von BERTHOLD und FR. SCHWARZ (s. BÜTSCHLI, 31, p. 11) definiert wird als „Ausscheidung eines in einem zweiten gelösten Körpers unter gewissen Bedingungen, welche die Löslichkeit des ersteren aufheben oder vermindern“, so scheinen mir dies zwei entgegengesetzte Vorgänge zu sein. Die Sekretion ist eine Lösung, die Entmischung aber eine Ausfällung, zu welch letzterer sicherlich auch die sog. „tropfige Entmischung“ ALBRECHT's und die „trübe Schwellung“ (s. 3, 4) gehören, d. h. die „Möglichkeit, mittels verdünnter Lösungen indifferenter Salze oder mit Wasser das Cytoplasma in eine dichte Emulsion feiner Tröpfchen zu verwandeln“ (3, 4), und die p. 107 geschilderte, mit ALBRECHT's tropfiger Entmischung vielleicht identische immer deutlicher werdende Körnerstruktur. Wenn ALBRECHT's Phänomen stets fast sofort nach Entnahme der Zellen aus dem Körper auftrat, beim Froschplexus aber erst nach längerer Zeit, so liegt der Grund jedenfalls darin, daß ALBRECHT mit Warmblütern und ihrem viel labilern Plasma operierte, da auch ich beim Kaninchen (s. p. 125 ff.) fast sofort die Körnelung bemerkte.

Der Grund dieser Erscheinung liegt offenbar in der Ansammlung von Stoffwechselprodukten (vgl. weiter unten p. 145) infolge der fehlenden Abfuhr durch die Zirkulation. Da aber nach HÖBER (62, p. 146—71) Kolloide oft durch sehr geringe Stoffmengen aus dem Sol ins Gel übergeführt werden können, wäre eine solche ausfällende Wirkung der Stoffwechselprodukte auf das dem Solstadium offenbar näher stehende Plasmakolloid leicht zu verstehen. Da im frischen Plexus eine analoge Körnelung nur sehr schwach zu sehen ist, ist durch obige Annahme nichts gegen das Vorhandensein von Globoplasten bewiesen. Es ist damit offenbar nur das Plasma dem Gelstadium nähergerückt, in das es beim Absterben (s. p. 135) und nach HARDY (54, p. 202) vollständig

übergeht. In diesem Spielraum bewegen sich offenbar die einzelnen Plasmateile, was alsdann homogene als auch wabige Struktur hervorrufen kann.

2.

Durch die Eigenschaft der vitalen Farbstoffe, sich leicht zu reduzieren unter Aufnahme von 2 H-Atomen (s. 83, p. 43) und bei O-Zufuhr wieder aus dem Reduktionsstadium, der Leukobase ins Oxydationsstadium, die Farbbase überzugehen, d. h. zu verküpen, falls das Reoxydationsprodukt dem ursprünglichen analog ist, wie M-b und N-r, ist es möglich geworden, wie SCHULZE (121) zuerst nachwies, ferner EHRLICH (38, 39), MICHAELIS (82, 83), HERTER (58), ZANGGER (121), RŮŽIČKA (100), das Verhalten des O in der Zelle, das sich nach GURWITSCH (50, p. 127) bisher jedes sicheren Nachweises entzog, zu untersuchen; dabei ergibt sich, daß die Verbrennungsprozesse sehr wahrscheinlich an die Globoplasten gebunden sind, ihnen also außer physikalischen auch chemische Funktionen direkt zugesprochen werden müssen. Durch Annahme eines Globoplastenaufbaues scheint mir geradezu das Verständnis dieser Prozesse wesentlich gehoben.

Nach QUINCKE (93, p. 623, 632 etc.) lagert sich Luft in einem Gemisch zweier nicht in jedem Verhältnis mischbarer Flüssigkeiten immer an der Grenze der beiden ab. Da nun das M-b, N-r und J-gr, das intrazellulär im Lipoid nur gelöst, nicht chemisch gebunden sein kann, da namentlich das N-r leicht auskristallisiert (Taf. V Fig. 15), rasch reduziert und reoxydiert wird, so ist daraus offenbar, wie auch EHRLICH (38, p. 123; 39, p. 223) bemerkt, zu schließen, daß einesteils in der Nähe dieser Lipoidmembran sich Prozesse mit starkem O-Bedürfnis abspielen, anderenteils an der Grenze zwischen Lipoid und Eiweiß α (Globoplasteninhalt) oder β (Intergloboplastensubstanz) nach QUINCKE sich O ablagert. Da aber die Reduktions- und Oxydationserscheinungen sehr scharf auf die einzelnen Globoplasten lokalisiert sind, ist es meiner Ansicht nach wahrscheinlicher, daß der O sich an der Grenze von Eiweiß α und Lipoid aktiv erweist, mit anderen Worten, daß der Inhalt der Globoplasten, sei es das Enchylema REINKE's oder BÜTSCHLI's oder das Protoplasme supérieur von PRÉNANT etc., das chemisch tätige Agens darstellt. So gelangt man also zur Annahme, daß die Zelle in eine große Zahl kleinster chemischer Bezirke zerfallen muß, die alle durch Lipoidhüllen individualisiert sind, eine Anschauung, die auch FRANZ HOFMEISTER (64, p. 27) teilt, der sich aus „physiologisch-chemischen Erwägungen“ auf den Standpunkt von BÜTSCHLI's Wabentheorie stellt, und zu der QUINCKE (94, p. 40, 45, 53) auf Grund seiner Gallertestrukturlehre gelangt, ferner TRAUBE (114). Doch scheint mir nicht nur die Vielseitigkeit der intrazellulären chemischen Prozesse nach HOFMEISTER für eine Vakuolisierung zu sprechen, sondern vor allem auch die durch eine solche Struktur ermöglichte außerordentliche Ober-

flächenvergrößerung der Lipoid-Eiweißgrenzfläche, die, falls QUINCKE's Anschauung von der Ablagerung der Luft richtig ist, von primärer Bedeutung sein muß, indem sie auch durch Oberflächenmassenwirkung SPITZER (106, p. 624 ff.) die Fermente unterstützt, und eo ipso das Kolloid zum Lebensträger machen muß. Dieses Motiv scheint mir außerdem noch weiter zu weisen. Es ist eine chemisch alltägliche Erfahrung, daß durch Oberflächenvergrößerung, d. h. Schütteln, der Luft-O bedeutend aktiviert wird; da aber nach HÖBER (62, p. 272—315) und HAMBURGER (51, p. 105—6) auch die Fermentwirkung auf Kontaktwirkung teilweise zurückzuführen ist, ist vielleicht hierin eine teilweise Erklärung gegeben für die vielen chemischen Zellprozesse, die nach HÖBER (62, p. 315) jeder durch seinen eigenen Katalysator geleitet werden sollen, eine Erklärung, die vielleicht doch zu weit führen und dadurch ihrer Bedeutung zum Teil verlustig gehen könnte.

Was nun den Oberflächengewinn bei den Plexuszellen anbelangt, so muß er, da das Oberflächenverhältnis auf Grund der folgenden Ableitung umgekehrt proportional ist dem Verhältnis der Radien, mindestens 24 betragen; es sind dabei die Zelle und die Globoplasten als Kugeln gedacht mit einem Durchmesser von ca. 12, resp. $^1/_2\ \mu$.

$$\left.\begin{array}{ll}\left.\begin{array}{ll}\text{V (vol. d. Zelle)} & = (^4/_3\,\pi)\ 216\ \mu^3 \\ \text{v (vol. d. Globopl.)} & = (^4/_3\,\pi)\ ^1/_{64}\ \mu^3\end{array}\right\} \frac{V}{v} = 13824 = \Sigma v \\ \left.\begin{array}{ll}\text{O (Oberfl. d. Zelle)} & = (4\,\pi)\ 36\ \mu^2 \\ \text{o (Oberfl. d. Globopl.)} & = (4\,\pi)\ ^1/_{16}\ \mu^2 \\ \Sigma o & = (4\,\pi)\ 864\ \mu^2\end{array}\right\} \frac{\Sigma o}{0} = 24\end{array}\right\} \frac{R}{r} = 24$$

Dadurch aber, daß mit der O-Anlagerung offenbar auch die Oxydationsprozesse an der Oberfläche der Globoplasten stattfinden, wird für die im Innern der Globoplasten sich abspielenden endothermanen Prozesse die nötige Wärmeenergie geliefert; diese Prozesse aber produzieren jedenfalls auch die zur Verbrennung nötigen Stoffe aus den zugeführten Nährsäften; es entsteht also hier eine jener automatischen Ringbildungen, wie sie in der Natur eine dominierende Rolle spielen.

Von diesem Gesichtspunkt aus sind alsdann jene Farbenphänomene leichter zu verstehen, die p. 112 ff., 114 ff., 118 geschildert sind und gleichsam innere Widersprüche aufweisen. Es sind die Tatsachen, daß ein 1—2 Stunden alter supravitaler Plexus in 1‰ Farblösung sich sofort färbt und nach einiger Zeit wieder farblos wird, daß vitaler Plexus in 1% M-bl. etc. sich erst einige Stunden nach der Herausnahme in der dichten Kammer, nicht aber in Luft- oder O-Atmosphäre färbt, und daß es einen Zeitpunkt gibt, vor dem Öffnung der Kammer raschere Cilienbewegung und Reduktion zur Folge hat, nachher aber meist diffuse Färbung und Sistieren der Flimmern.

Die Ursache dieser Erscheinung ist offenbar der O, über dessen Rolle im Organismus zuerst PFLÜGER (92, p. 395) und später EHRLICH (38 u. 39), VERWORN (92), PÜTTER (91) u. A. Untersuchungen angestellt haben.

Während PFLÜGER in „Über die physiologische Verbrennung in den lebendigen Organismen" (38, p. 123) dem O mehr eine sekundäre Rolle zuwies, schrieb ihm EHRLICH (38, p. 11) primäre Bedeutung zu, was mit den obigen Versuchsergebnissen in gewissem Sinne übereinstimmen würde.

Wenn der O an die Peripherie der Globoplasten gelangt ist, tritt offenbar sofort eine Oxydation der dazu befähigten Körper ein, unter anderem nach QUINCKE eine Verseifung des Eiweißes, jedenfalls aber verschiedenartige Prozesse, die an das Vorhandensein von fermentativen Stoffen denken lassen, welche im Sinne der Katalyse OSTWALD's (51, 62, p. 272—315) gewisse von selbst reagierfähige Vorgänge beschleunigen und modifizieren. Die Wahrscheinlichkeit von dem Vorhandensein von — in diesem Falle oxydierenden — Fermenten, die nach SCHMIEDEBERG, SALKOWSKY, ABELOUS und BIARNÉS, SPITZER (106), MEDWEDEW, HÖBER (62, p. 308) u. A. fast in allen tierischen und pflanzlichen Zellen die Verbrennung katalysieren und nach CZAPEK (33) als Alkoholasen, Phenolasen, Aldehydasen, Laccasen etc. die in ihrem Namen enthaltenen Stoffe zu den entsprechenden höheren Oxydationsformen überführen, wird dadurch noch gehoben, daß die Lecithine, Cholesterine etc. als Fermentträger außerordentlich geeignet sind, indem sie nach REISS (97) und CZAPEK (33, p. 152) die Eigenschaft besitzen, sich an Kohlehydrate, Glykoside, Alkaloide, Proteine und an Säuren und Basen zugleich zu binden, und neuerdings nach SCHULTZE und WINTERSTEIN (104) und WERNER (118) zum Lichte in eigentümlicher Beziehung stehen.

Es ist nun wohl erlaubt, in Analogie zu anderen vitalen chemischen Prozessen, wie z. B. der Gährung, wo nach C. NÄGELI (86, p. 56—57) neben Alkohol noch Bernsteinsäure und Glyzerin entsteht, anzunehmen, daß unter den durch die Verbrennung entstandenen Spaltprodukten sich O-reiche und O-arme befinden, wie z. B. eine Säure und ein Aldehyd, etc. Diese aber würden durch ein reduzierendes Ferment weiter verarbeitet, eine Reduktase, die nach CZAPEK (33) noch wenig bekannt sind, nach ABELOUS (1) „emprunte l'oxygène qui lui est nécessaire à des combinaisons oxygénées qu'il réduit; et l'oxygène, ainsi libéré à l'état naissant, est capable d'oxyder l'aldéhyde salicylique à l'acide salicylique" und nach SPITZER in gewisser Form auch in toten Geweben vorhanden sind, wahrscheinlich an Nukleoproteide gebunden (106).

Nach ABELOUS würde nun die Reduktase ebenfalls der O-reichen Verbindung und auch mit Hilfe des vitalen Farbstoffes unter Reduktion desselben den O entziehen und damit die O-arme, jedenfalls einfachere Verbindung zu ihrem Endprodukt oxydieren. Es erinnert eine solche Tätigkeit an eine gewisse Entgiftung; doch mag damit ihre wahre Bedeutung nicht erschöpft sein.

Unter diesem Gesichtspunkt nun lösen sich die in den Ergebnissen zutage tretenden Widersprüche von selbst. Wenn der vitale Plexus exponiert wird, steht der Zelle in dem fortwährenden Blutwechsel eine

große Menge O zur Verfügung, außerdem auch im Zutritt der Luft; infolgedessen findet lebhafte Oxydation statt mit viel oxydierbaren und reduzierbaren Spaltprodukten, erstere, wie weitere Überlegungen zeigen werden, höchstwahrscheinlich in größerer Menge. Tritt nun die Reduktase in Tätigkeit, so geschieht dies unter starkem O-Bedürfnis, infolge des Überschusses an O-armen Stoffen. Die Folge ist eine starke Reduktion, daher auch der Farbstoffe.

Wird nun der vitale Plexus in die dichte Kammer gebracht, so wird die Oxydation bei dem O-Vorrat des Blutes andauern und der Farbstoff als Leukobase zurückgehalten. Weil nun aber die Leukoprodukte nach Ehrlich (38, p. 16 und 39, p. 223 ff.) leichter diffundieren als der Farbstoff, und die Diffusion in Gallerten nach Overton (90) fast so leicht ermöglicht ist wie durch einfache Flüssigkeiten, so werden sie aus dem Lipoidhäutchen sich weiter verbreiten gegen die Gefäße zu und in die infolge ihres Lecithinreichtums (s. Albrecht 7) mit großem Speicherungsvermögen ausgestatteten roten Blutkörperchen, wie der supravitale Versuch (s. p. 112) deutlich zeigt. Wird nun der O-Vorrat des Blutes allmählich erschöpft, so tritt einmal eine O-Spannung ein, bei der offenbar das Oxydationsferment immer träger arbeitet. Indem nun auch die Reduktase keine katalysierbaren Substanzen mehr findet, hört auch ihre Tätigkeit allmählich auf. Jetzt aber beginnen die ersten Granula aufzutreten, und zwar zuerst vorwiegend rote und dann blaue, weil N-r (s. o.) den größeren Reduktionswiderstand besitzt als M-b. D. h., da sich das Oxydationsprodukt des Farbstoffes wiederherstellen kann, muß noch O vorhanden sein, was offenbar bedeutet, daß die O-Spannung, bei der die Oxydase arbeitet, höher sein muß als die, welche zur Reoxydation des Farbstoffs nötig ist, und daß die oxydative Spaltung gewissen Schwankungen unterworfen ist, indem zuerst so viele O-arme Verbindungen entstehen, daß das Reduktionsvermögen derselben an Hand der Reduktase geringer ist als der Reduktionswiderstand des N-r, höher als der des M-b; später aber eine so geringe Menge, daß sie auch den Widerstand des letzteren nicht zu überwinden vermag. Wenn nun in der Tat nur die immer kleiner werdende O-Spannung die Reduzierfähigkeit des Plasmas lähmt, so muß es durch Erhaltung der O-Spannung möglich sein, das Reduktionsvermögen stets auf der Höhe zu erhalten, d. h. das Auftreten der Farbgranula zu verhindern. Und dies ist nun in der Tat der Fall (s. p. 119), ja dies Prinzip scheint es mir auch verständlich zu machen, warum bei den Injektionsversuchen bei geschlossener Schädelkapsel stets Granula auftreten, bei offener in vielen Fällen nicht, weil eben im letzteren Fall der nun ermöglichte Luftzutritt die O-Spannung erhöht.

Auf Grund dieser Beobachtung scheint mir auch ein Weg gewiesen zu sein, die O-Spannung zu berechnen, bei der die Zelle Spaltprodukte

liefert, deren O-Bedürfnis zur Reduktion der verschiedenen Farbstoffe hinreicht. Da aber diese Produktion reduzierfähiger Substanzen der Oxydationsenergie der Oxydase proportional ist, und da sich auch die Affinität des O zu den Leukokörpern bestimmen lassen dürfte, so ließe sich ein Einblick in die Tätigkeit des Oxydationsfermentes, d. h. in die Energie des Verbrennungsprozesses gewinnen. Die Methode, die ich leider mangels genügender instrumenteller Ausrüstung, nicht selbst ausarbeiten konnte, wäre die folgende:

Verschiedene Plexus werden unter genau denselben Verhältnissen vital gefärbt und in dichte Kammern mit verschiedenen O-Spannungen gebracht. Die kritische Spannung wäre alsdann diejenige, die zwischen derjenigen liegt, bei welcher eben noch Granulafärbung eintritt, und der, bei welcher sie ausbleibt.

Die Erscheinung der ausbleibenden Tinktion scheint mir aber ferner einen Beweis zu liefern für die p. 143 angeführte Behauptung, daß bei mit vollständiger Reduktion einhergehender Oxydation O-arme Stoffe im Überschuß gebildet werden. Denn würden stets gleichviel O-reiche wie O-arme Verbindungen in der Verbrennungsenergie entsprechenden mehr oder weniger großen Mengen gebildet, so wäre das verschiedenartige Verhalten nicht verständlich. Daß aber die größere Reduktion nicht etwa auf Entstehung von Verbindungen beruht, die je nach der Verbrennung größere oder geringere Affinität zu O besitzen, sondern auf reichlicherer Mehrbildung von wahrscheinlich denselben O-begierigen Substanzen, ergibt sich aus der weiteren Besprechung. Daß die Wirkung der Menge der vorhandenen reduzierfähigen Körper proportional ist, wenn das zu reduzierende Stoffquantum mehr oder weniger konstant ist, ist ohne weiteres zu verstehen.

Das Verhältnis $\frac{\text{O-reiche Verbindungen}}{\text{O-arme Verbindungen}}$ wird also offenbar mit abnehmender Verbrennungsenergie größer. Steigt der Quotient über 1, so findet die Reduktase keine genügenden zu oxydierenden Stoffmengen; infolgedessen entstehen O-reiche Verbindungen im Überschuß, der wahrscheinlich toxisch wirkt, und der Leukokörper reoxydiert sich, ob mit oder ohne das Zutun der Reduktase wage ich nicht zu entscheiden.

Selbstverständlich geht dem Zunehmen des Quotienten auch eine Abnahme des absolut verbrannten Stoffquantums parallel, und diese beiden Faktoren führen nun den p. 118 genannten kritischen Punkt herbei, vor dem Zuströmen von O reduzierend wirkt und die Flimmerbewegung wieder belebt, nach dem aber völlige Färbung herbeiführt, auch der Kerne, und die Cilien nicht verändert. Der Eintritt der Kernfärbung ist demnach und auch nach den anderen Versuchen (s. p. 114 ff.) als Symptom des Todes zu bezeichnen, wie es Arnold (15, 16), Spalteholz (105), Zangger (121, p. 31), Michaelis (83, p. 107—9) annehmen, eine Erscheinung, die leicht zu verstehen ist, wenn man mit Loeb, Prowazek,

LILLIE, VERWORN (49, p. 160 ff.) etc. den Kern als das Zentrum der O-Katalyse der Zelle betrachtet. Die eigentliche, dem „kritischen Zeitpunkt" zugrunde liegende Ursache ist aber vielleicht die, daß 1. sowohl ein Überschuß der O-reichen wie der O-bedürftigen (vgl. unten p. 150) Spaltprodukte vergiftend wirkt, in einem Circulus vitiosus die Tätigkeit der Fermente lähmt und so den Überschuß noch vermehrt, 2. ist es wahrscheinlich, daß eine gewisse gegenseitige Unterstützung zwischen den einzelnen Globoplasten besteht. Denn nicht alle tingierten Körner (siehe p. 137) werden zu Sekrettropfen. Die Färbung bedeutet nur Ort geringerer Verbrennungsenergie (s. p. 146). Ist dieser Bezirk nicht zu sehr ausgedehnt, so kann er sich durch Zufuhr von Energie aus hochvitalen Zellpartieen wieder erholen wie der ganze Plexus bei O-Zufuhr. Hat er aber eine gewisse Ausdehnung erlangt, besteht auch ein gewisser Quotient $\frac{\text{Bezirk}}{\text{Zelle}}$, so findet nicht nur nicht mehr Restitution statt, sondern im Gegenteil eine vom Bezirk ausgehende Lähmung durch Diffusion pathologischer Zellprodukte. Es bleibt deshalb in diesem Fall die Zelle der Elementarorganismus, da das sehr labile Gleichgewicht seiner elementaren Bausteine, der Globoplasten, nur im Zellverband eine gewisse, größere Leistungen garantierende Stabilität gewinnt.

Als Symptom des Zellebens darf nun beim Plexus neben dem Reduktionsvermögen, dessen diagnostische Bedeutung z. B. von BULLOT (28) voll gewürdigt wird, auch die Cilienbewegung gelten, da sie mit zunehmender Färbung sich verlangsamt und vom Zelloxydationsprozeß, namentlich aber von den später zu erwähnenden endothermanen Vorgängen sehr abhängig ist, indem isolierte Cilien niemals Bewegung zeigen, wie sie an anderen Orten von vielen Autoren gesehen worden ist.

Diese enge Beziehung aber zum Leben, gegen die sich ARNOLD (16) ausspricht, indem Cilienbewegung nach ihm auch an absterbenden Zellen vorkommt, ist am besten zu erklären bei Annahme eines gewissen, automatischen Mechanismus. Während nach GURWITSCH (50, p. 58—79) die Cilie aus einem zentralen elastischen Stab bestehen könnte, umgeben von einer Plasmahülle, deren Strömungen die Bewegung hervorrufen, scheint es mir wahrscheinlicher, eine solche elastische Hülle anzunehmen, die weder lipoid noch albuminoid ist, da sie sich mit M-b und C-r nicht färbt, sondern eine eigentümliche Zusammensetzung hat; im Innern dieser Hülle aber befindet sich eine Säfteströmung oder ein quellfähiger, durch die Verbrennung Modifikationen erleidender Körper, durch die gleich einem periodisch mit Wasser durchströmten Schlauche die charakteristischen Bewegungen verursacht werden, die auf Grund des Prinzips des geringsten Widerstandes alle dieselbe Richtung einschlagen müssen. Auf weitere Theorieen der Cilienbewegung, wie sie von PÜTTER (92), BÜTSCHLI (31), VERWORN (116) u. A. aufgestellt worden sind, einzugehen, halte ich für außerhalb des Rahmens dieser Arbeit gelegen.

Ist die obige Anschauung aber in gewissem Grade richtig, so spricht auch sie wieder für die dominierende und primäre Bedeutung der Verbrennung, die sich unter anderem auch in dem von Ranvier erwähnten Phänomen zeigt, daß ein eben erlahmender Ischiadicus bei Bespülen mit frischem, O-reichem Blut wieder zu funktionieren beginnt (95). Diese Bedeutung wird verständlich, wenn man bedenkt, daß die C-Oxydation eine der größten bekannten Wärmequellen ist, der O aber überall sich findet und nach der obigen Darlegung jeden chemischen Zellbezirk mit Wärmeenergie speist.

Diese Wärmeproduktion aber erreicht offenbar dadurch eine große Stabilität, daß sie (s. oben) in zwei Etappen geschieht, als Oxydation und Reduktion. Denn offenbar ist das Wärmebedürfnis des Zellenchemismus nicht so groß, daß sie eine völlige Verbrennung in einer Etappe erfordern würde. Es wäre dabei ein so großer Stoffkonsum nötig, daß das Leben rasch zugrunde gehen müßte. Durch eine Verteilung aber tritt eine so große Ersparnis ein und außerdem eine gewisse Möglichkeit, Sauerstoff aufzuspeichern, der benutzt werden kann bis der kritische Punkt erreicht ist. Es wäre damit also ein Postulat erfüllt, das Verworn (116, p. 309) im Anschluß an das Pflüger'sche Phänomen, daß ein Frosch in N-Atmosphäre noch längere Zeit CO_2 produziert, aufstellte.

Dadurch aber, daß Oxydation und Reduktion bei reichlicher O-Zufuhr beide zunehmen, ist außerdem bewiesen, daß letztere nicht, wie nach Ehrlich (38, p. 113), als Ausdruck von O-Mangel aufzufassen ist, und daß die Reduktion in der Tat keine Selbständigkeit besitzt, sondern mit der Oxydation in einen Prozeß verbunden ist. Denn dann müßte sie, wie Ehrlich (38, p. 113) annimmt, bei O-Reichtum am geringsten sein, mit O-Abnahme wachsen.

Daß sie aber sich zwischen einem O-reichen und O-armen Spaltprodukt abspielt, erscheint mir deshalb wahrscheinlich, weil, wenn nur ein reduzierender Körper entstehen würde, dann wiederum die größte Reduktion bei O-Armut eintreten müßte. Daß die Vermittlung der Reduktion aber durch ein gewisses Prinzip geschehen muß, glaube ich deshalb annehmen zu müssen, weil die Entstehung eines O-reichen Körpers neben einem O-begierigen eo ipso eine geringe Affinität und Aktivität dieser beiden Körper unter gewöhnlichen Umständen voraussetzt und die Oberflächenvergrößerung zur Überwindung der Trägheit nicht genügen kann, wie die Untersuchungen von Hardy, Höber (62, p. 272—315) u. A. gezeigt haben. Die Annahme einer fermentähnlichen Ursache läßt aber außerdem dadurch, daß der Katalysator auch die Richtung des ablaufenden Prozesses in gewissem Sinne beeinflussen kann (Höber [62, p. 272—315]), ein gewisses eigentümliches Verhalten der roten Blutkörperchen mit dem der übrigen Zellen in Einklang bringen.

In der dichten Kammer zeigten die intravaskulären Erythrocyten im Gegensatz zu den sich nicht färbenden extravaskulären zuerst entsprechend der Widerstandsskala rote und dann blaue Granula im Cytoplasma, wie sie schon ARNOLD (10), MITROPHANOW (15) u. SCHULTZE (15) gesehen haben. Bald färbt sich auch der Kern und schließlich das ganze Cytoplasma; trotzdem aber kann bei O-Zufuhr wieder Entfärbung auftreten; die Kernfärbung bedeutet also hier, wie auch MICHAELIS (83, p. 107—9) bemerkt, nicht den Zelltod. Während dieser Autor aber das Phänomen, daß Luftzufuhr die Kerne wieder entfärbt, Luftabschluß sie färbt (83, p. 108) auf die verschiedene O-Spannung zurückführt, bei der das Hämoglobin entweder O aufnimmt oder abgibt, führen mich meine Versuche zu einer etwas abweichenden Anschauung.

Wie Fig. 30 u. 31 auf Taf. VI zeigen, weist das Cytoplasma der Erythrocyten von Rana und Homo eine ähnliche Körnerstruktur auf wie die Plexuszellen. Von einer grobmaschigen Netzfigur, wie sie RŮŽIČKA (99) erwähnt, oder von einem radiären Wabenbau am Rand, wie ihn BÜTSCHLI (31, p. 82) beschreibt, konnte ich nichts bemerken. Dagegen war die auffallend scharfe Begrenzung, die offenbar durch eine Art Randreifen nach MEVES (80, 81) verursacht ist, auffallend.

Wahrscheinlich liegt auch hier diesen Körnern eine Art Globoplasten zugrunde, die als Herde der chemischen Funktion jedenfalls auch, wie ROLLET (74, p. 169 ff.) bemerkt, Träger des Hämoglobins sind, das sie, da es nach BUNGE (74, p. 169 ff.) in den roten Blutzellen in einer Konzentration von 41 % gelöst ist, in ziemlicher Menge enthalten und zwar nach HOPPE-SEYLER (65, 74, p. 182) gebunden an das Lecithin.

Da aber das Hämoglobin als Oxy-Hämoglobin eine bedeutende Menge O enthält, den es nach A. LOEWY und N. ZUNTZ (74, p. 282) noch bei einer Spannungsdifferenz von 0,3 mm in genügender Menge aufnimmt und mit dem es bei einer O-Spannung von 30 mm Hg (s. p. 183) noch zu ca. 60 % gesättigt ist, so wird es einesteils zum O-Lieferanten für die roten Blutkörperchen und die Organzellen, andersteils aber in ersteren auch reduziert, wie z. B. das M-b, was auch LOEWY und ZUNTZ (74, p. 181) und HOPPE-SEYLER (65, p. 477) annehmen. Sinkt nun der O-Vorrat des Oxyhämoglobins, das heißt, ist es zum größten Teil zu Hämoglobin geworden, so wird die Verbrennung und damit auch die Reduktion in den roten Blutzellen immer schwächer. Es tritt daher schließlich Färbung der Erythrocyten ein und zwar wie bei den Plexuszellen zuerst in einzelnen Globoplastengruppen, auch entsprechend der Widerstandsskala. Und wie bei jenen kann auch hier die Färbung wieder verschwinden, wenn die O-Zufuhr zur richtigen Zeit wieder erneuert wird, was auch das Phänomen MICHAELIS erklärt. Daß alsdann vor der diffusen Färbung zuerst Kernfärbung eintritt, die hier nicht den gesamten Zelltod bedeutet, ist jedenfalls auf die charakteristische Eigenart der Blutzellen zurückzuführen. Es sind eine Art degenerierender Zellen, die ja in der auf-

steigenden Wirbeltierreihe den Kern ganz einbüßen. Möglicherweise ist dies Verhalten der Froscherythrocyten schon der Beginn dieses Prozesses. Jedenfalls besitzt der Kern eine viel geringere Vitalität als das Cytoplasma und entsprechend der schwachen Oxydation auch geringe reduzierende Kraft; ob das Reduktionsvermögen überhaupt zum größten Teil nur auf dem ferne wirkenden O-Bedürfnis des Zelleibes beruht, wie auch Bakterien, ohne den gefärbten Plexus zu zerstören, entfärben, möchte ich hier unentschieden lassen.

Wenn nun die Färbung eintritt, so bedeutet dies, daß in der lebenden Zelle der Reduktionswiderstand der Farbstoffe größer ist als der des Oxyhämoglobins oder die Affinität der Leukokörper zu O größer als die des Hämoglobins. Es wird nun aus dem noch vorhandenen Oxyhämoglobin immer noch O abgespalten, der alsdann die Reoxydation der Leukobase ermöglicht. Doch findet diese O-Abspaltung nur in der lebenden Blutzelle statt, kann also nicht bloß auf die Absorptionskoeffizienten der Hämoglobine, die nach Hoppe-Seyler (65, p. 477) den O viel weniger leicht abgeben als die roten Blutzellen, zurückgeführt werden. Denn bei Färbung der Erythrocyten extravaskulär in NaCl-Lösung erfolgt eine Tinktion des Cytoplasmas erst bei erhöhter O-Spannung, nicht wie bei den intravaskulären Blutzellen. Unter den veränderten Umständen, d. h. in der NaCl-Lösung, und der damit verbundenen Schädigung tritt offenbar rasch der Tod ein, bevor sich die Leukobase verküpen kann. Das heißt, es wird aus dem Oxyhämoglobin, das noch vorhanden sein muß, kein O mehr abgespalten. Damit aber ist gesagt, daß diese O-Abspaltung an das Leben gebunden ist, in Analogie zu den Plexuszellen an die Tätigkeit der Reduktase. Wenn diese beim Zelltod ihre Wirkung einbüßt, erhält das Hämoglobin die Rolle eines chemischen Körpers, dessen Affinität zu O und Reduktionswiderstand sehr groß ist, unter allen Umständen größer als die des M-weiß, wie das Verhalten der Kaninchenniere (p. 46) deutlich zeigt.

Die demnach vorhandene engere Beziehung des Hämoglobins zur Reduktase als der des M-blaues aber wird begreiflich, wenn man bedenkt, daß es ein spezifischer autochthoner Körper ist, höchstwahrscheinlich eng an das Lecithin geknüpft.

Werden nun die roten Blutkörperchen in erhöhter O-Spannung gefärbt, so wird jedenfalls durch die damit verbundene energischere Oxydation der Tod noch befördert, wobei das Reduktionsvermögen gegenüber den Farbstoffen von der Reduktase auf das Hämoglobin übergeht. Da nun dieses bei einer Spannung des O von 150 mm Hg nach Loewy-Zuntz (74, p. 210), d. h. bei Atmosphärendruck 760 mm Hg bis auf 1 % voll gesättigt ist, so fällt nun seine reduzierende Eigenschaft weg, und bei dem noch reichlich vorhandenen O kann sich die Leukobase verküpen, obschon das Hämoglobin noch vorhanden und nicht etwa ausgelaugt ist. Es bezeichnet also in diesem Fall die Färbung des Cyto-

plasmas nicht, wie bei den intravaskulären Erythrocyten eine dem kritischen Zeitpunkt nahe Verbrennungsenergie, bei der Reduktion noch möglich ist, sondern die eben eingetretene Einstellung der Tätigkeit der Reduktase, deren Ausfall hier durch die erhöhte O-Spannung verdeckt wird. Da aber die Bilder bei beiden Färbungen identisch sind und die Cytoplastenfärbung an extravaskulären Erythrocyten nur kurz nach dem Tod eintritt, so ist die durch die Färbung verdeutlichte Struktur nicht etwa als eine Folge der mortalen Gerinnung nach HARDY (54, p. 194), sondern als dem lebenden Zustand entsprechend anzusehen.

Indem es nun aber durch die Plexusfärbung (siehe oben p. 75) ermöglicht ist, das gesamte O-Bedürfnis der Zelle und der roten Blutkörperchen zu bestimmen, so ist es auf Grund dieser Erscheinung gegeben, die Spannung des O zu ermitteln, bei der das Hämoglobin M-b nicht mehr reduzieren kann, also annähernd gesättigt ist. Dadurch aber lassen sich vielleicht die Widersprüche aufdecken, die die Untersuchungen von HÜFENER (66), LOEWY und ZUNTZ (74), TISSOT (110), HOPPE-SEYLER (65) u. A. über das Verhalten des Hämoglobins in und außerhalb des lebenden Körpers ergeben haben.

Außerdem aber wirft das starke Reduktionsvermögen des Hämoglobins der toten Zelle ein eigentümliches Licht auf die von EHRLICH (38) zuerst beobachtete und von HERTER (58) und SPITZER (106) weiter geführte sog. „postmortale Reduktion der Gewebe“, die offenbar zum Teil, nach der Formolbehandlung aber jedenfalls ganz, auf der Wirkung des Hämoglobins beruht; dies ist bei den SPITZER'schen Versuchen, wonach dem Blute die größte Reduktionskraft auf H_2O_2 zukommt, nie ganz außer Spiel (s. 106), da auch entblutete Organe immer noch etwas Blut enthalten, jedenfalls aber Hämoglobin, eine Eventualität, die nach SPITZER „manchmal stören“ und „vielleicht eine große Rolle spielen“ kann.

3.

Daß aber außer dem Blutfarbstoff doch sehr wahrscheinlich in den Geweben noch ein Prinzip tätig ist, das Reduktionserscheinungen hervorrufen kann, scheint sich mir aus den Versuchen von p. 122, 127 etc. zu ergeben. Während Aufbewahrung des Plexus in dichter Kammer die Cilienbewegung tagelang erhält und Granulafärbung erscheinen läßt, bei wochenlanger Aufbewahrung aber zu der unter p. 121 ff. geschilderten sog. Autolyse führt, tritt bei Luftzutritt keine Färbung ein, die Cilienbewegung sistiert sehr rasch, offenbar weil neben anderen Ursachen der Stoffzerfall viel energischer ist als bei O-Armut, und unter aseptischen Kautelen erfolgt körniger Zerfall, wie ihn neuerdings VERWORN (92), PÜTTER u. A. an anderen Objekten beobachten konnten. Durch Öffnung der dichten Kammer aber kann der erste Prozeß in den zweiten übergeführt, und letzterer durch Erhöhung der O-Spannung beschleunigt

werden, wie auch nach JENTYS (92, p. 395) der Ablauf der chemischen Reaktion zwischen O und lebender Substanz in funktioneller Beziehung zum O-Druck steht. Es erhellt also hieraus, daß der O eine den Zerfall befördernde und demnach, wie PAUL BERT, LEHMANN, BORODIN, JENTYS nachwiesen, außerordentlich schädigende Wirkung entfalten kann. Ferner scheint mir die Überführung der beiden Prozesse dafür zu sprechen, daß die Hauptbedingung der Autolyse der O ist, d. h. daß das der Autolyse zugrunde liegende, von JACOBY, SALKOWSKY, VOGEL, MATTHES, FR. MÜLLER, KRAUS, MEISSNER, HAUSER, PETRY, LANGSTEIN, MAGNUS LEVI, KOTSOWSKY, BIONDI, CONRADI, REH, SIMON etc. genauer präzisierte Ferment nur bei O-Gegenwart seine eigentliche Aufgabe erfüllen kann. Es besteht also jedenfalls eine enge Kontinuität zwischen Leben und Tod. Die sog. Autolyse spielt sich auch im Leben ab, wird aber durch Zufuhr von Nährstoffen kompensiert. Ist diese Kompensation mangelhaft, so tritt offenbar jene p. 139 geschilderte Entmischung, d. h. Ausfällung ein; das intergloboplastische Fluidum wird physikalisch, d. h. in seiner Brechungsfähigkeit so verändert, daß die Globoplasten deutlicher sichtbar werden. Nach dem Absterben aber dauern die Abbauprozesse allein an; sie sind wahrscheinlich nach CZAPEK (33, p. 43) oft von sehr komplizierter Art; daß dabei der O einen großen Einfluß weiterhin ausüben kann, wird verständlich bei Annahme eines Globoplastenaufbaues, der auch die häufig sehr komplizierten Vorgänge in zerquetschtem Plasma, wie die Oxydation von Homogentisinsäure in zerriebenen Wurzelspitzen (33, p. 43) begreifen läßt.

Es ist demnach die Autolyse die Fortsetzung der intravitalen Verbrennung. Erfolgt diese bei reichlicher O-Zufuhr, so entstehen nach p. 144 sehr wahrscheinlich mehr O-arme als O-reiche Spaltprodukte. Diese letzteren erreichen schließlich bei zu hoher O-Spannung eine solche Anhäufung, daß sie die Reduktase beim supravitalen Plexus nicht mehr weiter verarbeiten kann. Eine Wegfuhr durch die Zirkulation ist selbstverständlich ausgeschlossen. Da nun aber die Cilienbewegung so früh sistiert, sicherlich lange bevor alle zur Oxydation fähigen Körper verbrannt sind, indem ja die Wirkung des O sichtbar andauert, so muß man auch hier wie bei O-Mangel an die Anwesenheit von giftigen Produkten denken, es sind eben die O-armen Verbindungen; denn die Wärmequelle ist mit der ausbleibenden Reduktion O-reicher Substanzen nicht wesentlich verändert. Wird nun aber eine O leicht abspaltende Verbindung zugeführt, wie das H_2O_2 von SPITZER (106), so ist es einesteils ohne weiteres möglich, daß jenes reduziert wird, andrerseits ist aber auch ein „in-Funktion-bleiben“ der Reduktase nicht auszuschließen.

Es wäre demnach auch die sog. „postmortale Reduktion der Gewebe“ wiederum von der Anwesenheit von O abhängig, falls sie längere Zeit andauern sollte, und infolgedessen nur eine Fortsetzung der vitalen Verbrennung, eine Autolyse, bei der der im Leben restituierende Faktor,

der nur durch das „eine gewisse Stabilität sichernde" (s. oben p. 145) Zusammenarbeiten der Globoplasten ermöglicht ist, ausfällt.

Nun ist es auch begreiflich, warum nie eine Verküpung der Leukokörper eintreten kann. Die Affinität derselben zu O ist eben geringer als die der O-armen Spaltprodukte, weshalb sie, sei es mit oder ohne Reduktase, nicht reoxydiert werden. Es ist auch dies wiederum ein Moment, das für Kontinuität von vitaler Verbrennung und Autolyse spricht.

Aus der Analogie der Autolyse unter O-Zufuhr mit der Trypsinverdauung, nämlich der Körnerisolierung, die die p. 136 erklärten Bäumchenfiguren ermöglicht, scheint mir ferner noch ein Schluß gezogen werden zu dürfen auf die chemische Natur des sog. autolytischen Prozesses, wenn auch die Fermente nicht identisch sind, da Trypsin auch unter O-Abschluß arbeitet. Es findet offenbar in beiden Fällen eine Eiweißspaltung statt, wenn dieselbe auch nach den Arbeiten von Matthes (77), Dietrich (34) u. A. nicht genau im selben Sinne erfolgt, wobei auch das Lipoid längere Zeit verschont wird. Da nun bei der Trypsinverdauung nach Hermann (54, p. 203) aus Eiweiß Leucin, Tyrosin, Asparaginsäure etc. entstehen, so könnte man vielleicht hierin einen gewissen Aufschluß finden über die Natur der O-reichen und O-armen Spaltprodukte, die nach den autolytischen Untersuchungen von Matthes (77), Jacoby, Salkowsky, Fr. Müller, Dietrich (34) u. A. zur Gruppe der Eiweißspaltprodukte wie Tyrosin, Leucin etc. gehören. Da aber die Produkte der Verbrennung ante und post mortem nicht sehr verschieden sein können, wäre hiermit ein weiterer Weg gefunden zur Erschließung der vitalen plasmatischen chemischen Vorgänge.

Was nun die Autolyse unter O-Abschluß anbelangt, so ist die sehr hochgradige Konservierung auffallend. Dabei erleidet das Gewebe immerhin eine deutliche Veränderung. Vor allem geht die Elektivität der Lipoidhüllen für vitale Farbstoffe verloren (vgl. p. 138). Es findet offenbar eine Vermischung und chemische Veränderung statt. Ob hiermit die Auflösung des Kerns in Beziehung steht, möchte ich nicht sicher entscheiden, halte es aber für nicht unwahrscheinlich, weil die diffuse Mischfärbung in der Regel erst nach der Karyolysis auftritt, und weil der Kern nach neueren Auffassungen ein Stoffreservoir ist, das einen bedeutenden Einfluß auf das Cytoplasma auszuüben vermag. Ferner ist die reduzierende Fähigkeit aufgehoben — d. h. sie muß sistieren, weil sie nach p. 150 unbedingt an das Vorhandensein von O gebunden, eine Etappe der Oxydation ist —. Dies zeigen die O-Versuche nach dem kritischen Punkte deutlich und die relativ gute Erhaltung der Konservierung; doch ist sie nicht völlig vernichtet. Denn Öffnung der Kammer führt sie wieder herbei, allerdings, da ein gewisser Überfluß an O-reichen Verbindungen vorhanden ist, erst nach einiger Zeit, offenbar aber auch wegen der dadurch entstandenen Intoxikation.

Übersieht man nun das ganze Phänomen der Oxydation, so kommt man zu dem Schlusse, daß das. Leben einen Verbrennungsprozeß darstellt, an dessen einem Ende die Autolyse unter O-Zufuhr, am anderen die unter O-Abschluß steht, oder die O-Vergiftung und Erstickung. Beiden ist die Metazoenzelle machtlos verfallen, indem die Regulierung der O-Zufuhr spezifischen Nervenzellen übertragen worden ist.

Während der Tod bei O-Überschuß eintritt infolge nicht ersetzbaren Stoffverbrauches und weil der Koeffizient $\frac{\text{O-reiche Spaltprodukte}}{\text{O-arme Spaltprodukte}}$ eine gewisse Kleinheit erreicht, die mit Intoxikation verknüpft ist, tritt der Tod bei O-Mangel nur bei Übersteigen einer gewissen schädlichen Größe dieses Koeffizienten ein. Während ferner im ersten Fall die Störung die weiteren fermentativen Prozesse trifft, die Brennstoffe erzeugen, die Reduktion aber andauert, ist im zweiten Fall gerade diese geschädigt, allein nicht irreversibel; sondern der Tod bedeutet auch hier nur Lähmung anderer, offenbar endothermaner fermentativer Prozesse, die durch O-Zufuhr nicht wieder, wie das Reduktionsvermögen, hergestellt werden können. Wegen dieser nach zwei Seiten hin (rascherer Abbau mit Vergiftung) schädlichen Eigenschaften muß daher O-Überfluß viel rascher deletär wirken als die O-Armut, was sich beim Fieber und bei der Entzündung deutlich zeigen, wo infolge der starken Durchblutung eine abnorm intensive Verbrennung eintreten muß. Ob der zerstörende Einfluß des O-Reichtums auch auf der isolierenden Wirkung beruht, die eine Lockerung im Zusammenhang der Globoplasten herbeiführt — ein Phänomen, das auch die Pathogenität vieler Bakterien (s. p. 124) erklären würde — möchte ich nicht direkt von der Hand weisen. Möglich ist auch, daß die Erstickung, der eine Veränderung der Lipoidsubstanzen folgt (s. p. 151), dann tödlich wird, d. h. den Ring irreparabel zerstört, wenn diese Veränderung so groß geworden ist, daß die O-Ablagerung nicht mehr in entsprechender Weise stattfinden kann.

Danach wäre alsdann die Angriffsstelle der Toxine im ersten Fall die Intergloboplasten-, im zweiten die Lipoidsubstanz; doch ist der Tod eine irreversible Störung nicht der oxydativen, sondern der aufbauenden, endothermanen, die Zelle charakterisierenden Prozesse, die eintritt infolge der toxischen Spaltprodukte.

Eine weitere Konsequenz dieser Ergebnisse aber ist, daß trotz der primären Bedeutung des O der Organismus, wie auch Ehrlich (38, p. 44 ff.) vermutet, in beständiger O-Armut sich befinden muß. Und zwar ist, wie der Sektionsbefund beim Kaninchen zeigt, das O-Bedürfnis so groß, daß nicht das N-r, wohl aber das M-b reduziert bleibt. Außerdem beweist aber die Kaninchensektion, daß, wie schon Spitzer (106) und neuerdings Herter (58) bemerken, nicht alle Gewebe dasselbe O-Bedürfnis besitzen, offenbar nicht deswegen weil sie, wie Ehrlich annahm, mehr

O erhalten, sondern weil ihre vitalen Prozesse infolge ihrer spezifischen Konstitution chemisch träger sind, was nach obigem ein kleineres Reduktionsvermögen zur Folge hat.

Von diesem Gesichtspunkte aus dürften vielleicht die vitalen Färbungsmethoden, die seit EHRLICH's Arbeit ziemlich übersehen worden sind, doch sowohl für die Histologie als für physiologische Untersuchungen speziell über die Rolle der einzelnen Organe wieder eine größere Bedeutung gewinnen, wofür auch die HERTER'sche Arbeit zeugt.

Für die Pathologie scheint mir namentlich das entgegengesetzte Verhalten von O-Zufuhr und O-Abschluß in toten Organen von großer Bedeutung, indem dasselbe, wie ich in einer weiteren Arbeit zu zeigen mich bemühen werde, vielleicht beitragen kann zur Frage der Entzündung und der Resolution von abgestorbenen Geweben im lebenden Körper.

Auch die Bedeutung der roten Blutkörperchen, denen bisher mehr eine passive Rolle zugeschrieben wurde, kann vielleicht durch weitere Arbeiten in diesem Sinne wachsen. Dadurch, daß sie sich wie gewöhnliche Körperzellen verhalten, als die Träger des O aber sich gleichsam zwischen die O-Quelle und die Organzellen stellen, sind vielleicht die verschiedenen Schwierigkeiten zu heben, die bei den bisherigen, nur das O-Absorptionsvermögen der Hämoglobine berücksichtigenden Methoden sich ergeben haben.

Weiterhin bringt die Tatsache, daß die roten Blutkörperchen entsprechend ihrem analogen Verhalten auch eine ähnliche Struktur besitzen, wie die Körperzellen, vielleicht eine gewisse Aufklärung über die verschiedenen Granula, die nach GRAWITZ, PAPPENHEIM, EHRLICH, BOELKE (26), LILIENFELD, ARNOLD (10), FOÀ bei einigen krankhaften Störungen des Körpers sich zeigen.

Aus den Literaturangaben und den Arbeiten von FUCHS (45) und LUSCHKA (75), aus den Versuchsergebnissen und der Beleuchtung derselben ist ohne Zweifel ersichtlich, daß dem Plexus vor allem eine *sekretorische Funktion* zukommt, während die Cilienbewegung mehr sekundärer Natur ist. Das *Produkt dieser sekretorischen Tätigkeit ist* der auch noch von anderen Geweben gelieferte *Liquor cerebro-spinalis.* Die *Sekretion geschieht in Form von Sekrettropfen*, von denen die meisten sich beim Austritt zerteilen, während andere, die offenbar beim Durchgang durch die Plasmahaut eiweißartige Substanzen in größeren Mengen mitgenommen haben, weiter bestehen. Daß diese Substanzen, die eine Lösung verhindern, eiweißartiger Natur sein können, scheint mir aus ihrem Verhalten gegen Alkali und HNO_3 und aus ihrer Färbung mit Congorot, nicht aber mit M-b und seinen Verwandten, hervorzugehen. Das Färbungsbild aber spricht aus weiter oben erörterten

Gründen, indem es überall dieselbe Intensität zeigt, dafür, daß die den Farbstoff speichernde Substanz nur eine oberflächliche Hülle bildet. Daß nicht alle Sekrettropfen sich färben, widerspricht dieser Annahme nicht, indem ja nach QUINCKE eine Hüllendicke von Millionstel Millimeter zur Individualisierung der Tropfen genügt. Durch die Alkalien wird nun wahrscheinlich diese Hülle wie in den QUINCKE'schen Versuchen gelöst, was die eigentümlichen Formen der Tropfen herbeiführt, die schon LUSCHKA beobachtete und die ihrem Verschwinden vorangehen.

Diese Tropfen aber scheinen mir namentlich bei Schädelverletzungen von einiger diagnostischer Bedeutung, indem eine aus der Wunde sickernde Flüssigkeit, die die homogenen Gebilde enthält, mit Sicherheit als Liquor cerebro-spinalis angesprochen werden darf. Zur raschen Unterscheidung von weißen Blutzellen etc. genügt Untersuchung eines Tröpfchens im hängenden Tropfen unter Zusatz von etwas M-b, was eine Differentialdiagnose gegenüber Lymphorhoe, die nach TILLMANNS (111, p. 53 I) in Betracht kommen könnte, ohne weiteres gestattet.

Merkwürdigerweise findet sich diese Eigentümlichkeit des Liquor cerebro-spinalis nirgends in den Lehr- und Spezialbüchern erwähnt, obwohl LUSCHKA (75) das Phänomen mit Entschiedenheit vom diagnostischen Standpunkt aus hervorhebt.

Aus dem Verhalten des Plexus gegen Substanzen, die, wie Pilokarpin, etc., nach TIBERTI (108) die Sekretion echter Drüsen anregen, ist zu schließen, daß er nicht eine Drüse im gewöhnlichen Sinne ist, sondern, wie viele Autoren annehmen, eine Art Filterorgan, wohin auch die bei Entfernung des Liquor reichlichere Sekretion weist, die nach den Versuchen von FALKENHEIN und NAUNYN (87, p. 266—67) als konstanter Strom fließt.

Auf p. 105 ist ferner auf Grund der embryologischen und phylogenetischen Versuche angedeutet worden, daß der Plexus zur Bildung der Ventrikel und zur Größe ihres Lumens in bestimmter Beziehung stehe. Denn bei den Urodelen, deren Gehirn starke Ventrikelbildung aufweist, ist auch der Plexus gut entwickelt, und bei den Anuren mit kleinem Ventrikel ist auch der Plexus klein. Daß sein Gewicht ferner beim Menschen in Beziehung zum Hirngewicht verhältnismäßig kleiner ist, als beim Kaninchen, hängt wohl nicht, wie 53, p. 455 ff. bemerkt wird, damit zusammen, daß der Plexus ein der Rudimentation anheimfallendes Organ ist, sondern damit, daß eben beim Menschen die Hirnmasse im Verhältnis zum Lumen stärker geworden ist als bei Lepus caniculus.

Die Ursache, die zur Bildung des Plexus führte, ist daher wohl darin zu suchen, daß jede Flächeneinheit Epithel nur ein bestimmtes Raumvolumen mit ihrem Sekret erreichen kann. Da nun mit zunehmender Ventrikelhöhle das Plexusgewicht und damit die Oberfläche

des Plexus wächst, so bedeutet dies offenbar, daß der Plexus, der nach 53, p. 399 den größten Teil des Liquor c.-s. sezerniert, nur eine Vergrößerung des nach FUCHS ebenfalls sezernierenden Ependyms ist, um damit die einem großen Volumen entsprechende Flächengröße sezernierenden Epithels zu erreichen. Denn daß im Innern der unter ziemlich bedeutendem Druck (s. QUINCKE 87) stehenden Schädelhöhle nicht ein leerer Raum in den Ventrikeln bestehen kann, ist sicher. Es ist daher wohl eine der Hauptaufgaben des Liquor, wie BERGMANN (25) u. A. annehmen, den Druck in dieser Höhle, die zur Gewinnung einer großen Hirnrindenentwicklung nötig war, zu kompensieren. — Da nun die Hirnhöhle beim Fötus relativ größer ist, als beim erwachsenen Menschen, ist es begreiflich, daß die Plexus von der Geburt an eher kleiner werden. Deswegen besitzen sie offenbar doch größte Bedeutung, namentlich da ihr schwammartiger Bau aus beinah nur Blutgefäßen eine gewisse automatische Regulierung der nach NAUNYN, FALKENHEIN, QUINCKE, BERGMANN u. A. in der Schädelhöhle stattfindenden ziemlich bedeutenden Druckschwankungen durch mehr oder weniger intensive Sekretion gestattet, die nach NAUNYN und FALKENHEIN (87, p. 267) zum Teil den Hirndruck beherrscht. Da nämlich Hyperämie, wie entzündliche Erscheinungen zeigen (HUGUENIN 52, p. 432; HEINEKE 56, p. 123), und Steigen des Arteriendruckes nach BERGMANN die Sekretion befördern, wird je nach dem Höhlendruck auch ein Blutandrang in das diesem Höhlendruck ausgesetzte Gefäßkonvolut in entsprechendem Grade stattfinden; bei niederem intrakraniellem Druck können sich die Gefäße stärker füllen, die Sekretion wird intensiver, der Druck steigt; bei hohem intrakraniellen Druck aber wird verminderte Sekretion die Folge sein. Die Annahme des p. 135 ff. auseinandergesetzten Sekretionsmechanismus würde sich hier gut in das Schema einfügen.

Ob nun mit der mechanischen Aufgabe die Bedeutung des Liquor c.-s., der nach HERMANN (57, p. 184) neben etwas Albumin, das offenbar von der Sekrettropfenhülle zum Teil herrührt, ca. 9,5 % Salze enthält, 2 % mehr als das Blutserum, erschöpft ist, ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Da nach AXEL KEY und RETZIUS (87, p. 269), QUINCKE, RANVIER das Ventrikellumen mit dem Subarachnoidalraum und dieser mit weiteren Gebieten, auch den Lymphspalten des peripheren Nervensystems in Verbindung steht, so wäre eine gewisse Beziehung des Liquor und damit des Plexus zu diesen Organen nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen, und der Vergleich mit einer Art Lymphe im Sinne HEIDENHAIN's (s. ERNST 42) gewinnt an Berechtigung. Wenn auch nach p. 105 eine sog. innere Sekretion durch Gewichtsverhältnisse nicht befürwortet wird, so ist sie immerhin doch nicht ganz zu verwerfen, wenn man bedenkt, daß in Kolloiden außerordentlich geringe Mengen gewisser Stoffe — man denke an die Bakterientoxine — große Wirkungen hervorbringen können.

V. Schlußergebnisse.

1. Das Protoplasma der Epithelzellen des Plexus chorioideus setzt sich zusammen aus einzelnen, mit einer lipoidartigen Substanz umhüllten Globoplasten, die eine gewisse funktionelle Selbständigkeit besitzen.

2. Durch den Verband der Globoplasten zu einer Zelle werden die eine länger dauernde und sichere Funktion garantierende Stabilität und die Fortpflanzung ermöglicht, weshalb die Zelle als der eigentliche Elementarorganismus anzusehen ist.

2. Die Verbrennung vollzieht sich in zwei Etappen (mindestens), als Oxydation und als Reduktion, an die sich nach dem Absterben die Autolyse bei Sauerstoffzufuhr oder die Autolyse bei Sauerstoffabschluß direkt anschließt.

4. Oxydation und Reduktion sind einander und der Sauerstoffspannung direkt proportional.

5. Bei zu hoher Sauerstoffspannung tritt der Tod viel früher ein als bei Sauerstoffarmut. In beiden Fällen aber bedeutet er eine irreversible Störung der wahrscheinlich endothermanen, intragloboplastischen fermentativen Prozesse, die die Zelltätigkeit charakterisieren; die Störung ist verursacht durch eine toxisch wirkende Ansammlung von Spaltprodukten infolge anormaler Verbrennung und dokumentiert sich im einen Fall mehr in der intergloboplastischen, im anderen in der Lipoidsubstanz. Das primäre Moment des Lebens sind daher diese endothermanen Prozesse, das sekundäre erst die exothermanen, der Sauerstoff.

6. Die roten Blutkörperchen des Frosches (und des Menschen) sind gebaut wie deren Plexuszellen. Ihre Verbrennungsprozesse spielen sich nach demselben Modus ab, mit dem Unterschied, daß die Reduktion (des Hämoglobins) das Primäre ist, die Oxydation das Sekundäre.

7. Das Hämoglobin zeigt in der lebenden Blutzelle Eigenschaften, die das Vorhandensein eines katalytischen, reduzierenden spezifischen Prinzips voraussetzen, nach dessen Ausfall das Verhalten des Blutfarbstoffes zu Sauerstoff sich wesentlich ändert.

8. Die Cilienbewegung ist an die (unter 5 genannten) endothermanen, sehr labilen Zellprozesse geknüpft bei der Plexuszelle und daher ein feiner Indikator der normalen Verbrennungsprozesse, d. h. des Lebens.

9. Die Autolyse unter Sauerstoffzufuhr erfolgt unter denselben morphologischen Veränderungen wie die Trypsinverdauung, ist also auf eiweißlösende Prozesse zurückzuführen.

Die Autolyse unter Sauerstoffabschluß ist ein wesentlich anderer Prozeß, der vor allem die lipoide Substanz beeinflußt, die Organe aber in ihrer Gesamtheit wenig verändert.

10. Der Plexus chorioideus sezerniert Liquor cerebro-spinalis; die Sekretion erfolgt unter Konsumtion von Globoplasten und ist wahrscheinlich ein mechanischer Prozeß.

Die Größe des Plexus steht in Beziehung zu den Hirnhohlräumen. Außerdem aber ist es möglich, daß dem Organ eine innere Sekretion zugeschrieben werden muß.

11. Das Vorkommen von Sekrettropfen im Liquor cerebro-spinalis kann für die Diagnose von Schädelbrüchen von Bedeutung sein.

12. Der Plexus chorioideus des Frosches ist vermöge seines Aufbaues ein Organ, das sich zu zellphysiologischen Untersuchungen außerordentlich gut eignet.

Es ist mir eine Freude, hier am Schlusse dieser Arbeit meinem verehrten Lehrer und Vorgesetzten für die Unterstützung, die er mir in reichem Maße zuteil werden ließ, sowie für das Interesse, das er meinen Untersuchungen stets entgegenbrachte, herzlich zu danken.

Literaturverzeichnis.

1) Abelous, Sur l'existence d'une diastase oxydoréductrice chez les végétaux, les conditions de son action, Comptes rend. des séances de l'Acad. Paris No. 25 p. 1619 1904.
2) Albrecht, Über physiologische Funktion von Tumoren, Sitzungsber. d. Gesellschaft f. Morphologie u. Physiol. Heft II, München 1901.
3) —, Über tropfige Entmischung von Zellen, Verhandl. d. anatom. Gesellschaft, Halle a. S., 16. Versammlung.
4) —, Über trübe Schwellung und Fettdegeneration, Verhandl. d. deutschen path. Gesellschaft vom 21.—25. September 1903.
5) —, Experimentelle Untersuchungen über die Kernmembran, Beiträge zur path. Anat. p. 118—143 1903.
6) —, Die physikalische Organisation der Zelle, Zusammenfassung, Vortrag in Madrid 1903.
7) —, Die Hülle der roten Blutkörperchen, ihre physiologische und pathologische Bedeutung, Sitzungsber. d. Gesellschaft f. Morphol. u. Physiol. Heft II 1903.
8) —, Über die Bedeutung myelinogener Substanzen im Zellenleben, Verhandl. der deutschen pathol. Gesellschaft, Kassel, 21.—25. September 1903.
9) Altmann, Die Elementarorganismen und ihre Beziehungen zu den Zellen, I. Aufl., Leipzig 1890.
10) Arnold, Zur Morphologie und Biologie der roten Blutkörperchen, Virch. Arch. Bd. 145 1896.
11) —, Über die feinere Struktur der hämoglobinlosen und hämoglobinhaltigen Knochenmarkszellen, Virch. Arch. Bd. 144 1896.
12) —, Über Struktur und Architektur der Zellen, II. Nervengewebe, Archiv für mikr. Anat. u. Embryologie Bd. 52 1898.
13) —, Über feinere Struktur und Architektur der Zellen, III. Muskelgewebe, Arch. f. mikr. Anat. u. Embryologie Bd. 52 1898.

14) Arnold, Über Struktur und Architektur der Zelle, Arch. f. mikrosk. Anat. u. Embryologie Bd. 52 1898.
15) —, Über Granulafärbung lebender und überlebender Leukocyten, Virch. Arch. Bd. 157 1899.
16) —, Über Granulafärbung lebender und überlebender Gewebe, Virch. Arch. Bd. 159 1900.
17) —, Über „vitale“ Granulafärbung in den Knorpel- und Ganglienzellen und Muskelfasern, Arch. f. Anatomie u. Entwicklungsgeschichte Bd. 55 1900.
18) —, Siderofere Zellen und die Granulalehre, Anat. Anzeiger Bd. XVII 1900.
19) —, Granulabilder an der lebenden Hornhaut und Nickhaut, Anatom. Anzeiger Bd. XVIII 1900.
20) —, Über Fettkörnchenzellen, ein weiterer Beitrag zur Granulalehre, Virch. Arch. Bd. 163 1900.
21) —, Über feinere Strukturen der Leber, ein weiterer Beitrag zur Granulalehre, Virch. Arch. Bd. 166 1901.
22) —, Über vitale und supravitale Granulafärbung der Nierenepithelien, Anat. Anzeiger Bd. XXI Nr. 15 1902.
23) —, Über Plasmosomen und Granula der Nierenepithelien, Virch. Arch. Bd. 169 1902.
24) Bergen, Zur Kenntnis gewisser Strukturbilder im Protoplasma verschiedener Zellen, Arch. f. mikr. Anatomie Bd. 64 Heft 3 p. 498—574 1904.
25) Bergmann, Die Lehre von den Kopfverletzungen, Handbuch d. allgem. u. spez. Chirurgie von Billroth u. Pitha Abschn. I Bd. III.
26) Boellke, Über die klinische Bedeutung der wichtigsten morphologischen Veränderungen in den roten Blutkörperchen, Virch. Arch. Bd. 76 Heft 1 1904.
27) du Bois, Granule cells in the mucosa of the Pigs Intestine, Anat. Anzeiger Bd. XV No. 1 1904.
28) Bullot, On the action of Oxygenium at low and high pressure upon the corneal endothelium, Journal of physiology, ed. by Foster, Vol. XXXI No. 5 1904.
29) Bumm, Großhirn der Vögel, Zeitschr. f. wiss. Zoologie Bd. 38.
30) Burkhardt, Der Bauplan des Wirbeltiergehirns, Morpholog. Arbeiten Bd. IV Heft 2 p. 131—149.
31) Bütschli, Untersuchungen über mikroskopische Schäume und das Protoplasma, Leipzig 1892.
32) O. Cohnheim, Chemie der Eiweißkörper, II. Aufl., Braunschweig 1904.
33) Czapek, Biochemie der Pflanzen Bd. I, Berlin 1905.
34) Dietrich, Die morphologischen Veränderungen aseptisch aufbewahrter Organe in ihren Beziehungen zur Autolyse und fettigen Degeneration, Arbeiten auf d. Gebiete d. path. Anat. von Dr. v. Baumgarten Bd. IV Heft 3 1904.
35) —, Experimente zur Frage der fettigen Degeneration, Münchn. med. Wochenschrift Nr. 34 p. 1510—12 1904.
36) Ecker u. Wiedersheim, Anatomie des Froschhirnes, II. Aufl.
37) Edinger, Bau der nervösen Zentralorgane, VI. Aufl., Leipzig 1900.
38) Ehrlich, Das Sauerstoffbedürfnis des Organismus, Berlin 1885.
39) —, Über die Methylenblaureaktion der lebenden Nervensubstanz, Biologisches Centralblatt Bd. VI 1886—87.
40) Enzyklopädie der Färbetechnik 1903.
41) Ernst, Über den Bau der Bakterien, Ergebnisse vitaler Färbung, Centralbl. für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten II. Abt. Bd. VIII Nr. 1, 2, 3, 4 1902.
42) —, Granulastrukturen der Epithelien der Aderhautgeflechte, Verhandl. d. deutsch. path. Gesellsch. 26—28. Mai 1904, VII. Tagung.
43) Fischer, Fixierung, Färbung und Bau des Protoplasmas, Jena 1899.
44) Flemming, Zellsubstanz, Kern- und Zellteilung, Vogel, Leipzig 1882.
45) Fuchs, Über Beobachtungen an Sekret- und Flimmerzellen, Anatom. Hefte von Merkel u. Bonnet Bd. 25 Heft 77 p. 503—678 1904.
46) Galeotti, Ricerche sulla colorabilità delle cellule viventi, Zeitschr. f. wissensch. Mikroskopie Bd. XI p. 172—204.
47) Gaupp, Zirbel, Parietalorgan und Paraphyse, Ergebnisse d. Anat. u. Entwicklungsgeschichte Bd. VII p. 207—85 1897.
48) Gegenbaur, Vergleichende Anatomie der Wirbeltiere Bd. I, Leipzig 1898.
49) Gurwitsch, Zur Physiologie und Morphologie der Nierentätigkeit, Archiv f. d. gesamte Physiologie von Pflüger Bd. XCI p. 71—118 1902.
50) —, Morphologie und Biologie der Zelle, Jena 1904.

51) Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre in den medizinischen Wissenschaften, Bd. III, Wiesbaden 1904.
52) Handbuch der Krankheiten des Nervensystems von Ziemssen Bd. XI p. 424 ff. 1876.
53) Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems, herausgegeben von Flateau, Jacobsohn, Minor, Berlin 1904.
54) Hardy, The structure of cell protoplasm, Journal of physiology, ed. by Foster Bd. 24 p. 158—210 1899.
55) Heidenhain, Neue Versuche über die chemischen Umsetzungen zwischen Eiweißkörper und Anilinfarben, insbesondere unter Benutzung der Dialyse, Pflüger's Arch. f. d. gesamte Physiologie Bd. 96 p. 440—78.
56) Heineke, Hydrocephalus, Handbuch der allg. u. spez. Chirurgie von Billroth u. Pitha Bd. III Lief. I 2. Hälfte.
57) Herrmann, Lehrbuch der Physiologie, Berlin 1900.
58) Herter, Über die Anwendung reduzierbarer Farbstoffe beim Studium der Verteilung von Giften und ihrer Wirkung auf die Zelltätigkeit, Zeitschr. f. physiolog. Chemie Bd. XLII Heft 5 u. 6 p. 493—501.
59) Hertwig, Handbuch der vergleichenden und experimentellen Entwicklungslehre der Wirbeltiere, Morphogenie des Zentralnervensystems, Lief. XIV, XV, XVI, Jena 1903.
60) Herzen, Sur les tensions superficielles des mélanges de liquides normaux, Arch. des sciences physiques et naturelles 107. Jahrg. Bd. 14 p. 232—60, Genf 1902.
61) Hippel, Über den Einfluß von Nerven auf die Höhe des intraokularen Druckes, Arch. f. Ophthalmol. Bd. XIV 3. Abt. p. 219—58.
62) Höber, Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe, Engelmann, Leipzig 1902.
63) —, Resorption und Kataphorese, Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiologie Bd. 101 Heft 11 u. 12 p. 177—84 1904.
64) Hofmeister. Die chemische Organisation der Zelle, Vortrag in der Naturforscher-Versammlung zu Hamburg 1901.
65) Hoppe-Seyler, Beiträge zur Kenntnis der Eigenschaften der Blutfarbstoffe, Zeitschrift f. physiol. Chemie Bd. XIII p. 477—96.
66) Hüfner, Über die Tension des Sauerstoffs im Blute und in Oxyhämoglobinlösungen, Ztschr. f. physiol. Chemie Bd. XIII p. 285—91.
67) Israel, Die anämische Nekrose der Nierenepithelien, Virch. Arch. Bd. 123.
68) —, Über den Tod der Gewebe, Berl. klin. Wochenschr. Bd. 31 1894.
69) Justus, Über den physiologischen Jodgehalt der Zelle, Virch. Arch. Bd. 176 Heft 1 1904.
70) Kölliker, Handbuch der Gewebelehre des Menschen Bd. II 1896.
71) Kollmann, Die Entwicklung der Adergeflechte, Leipzig 1861.
72) Leber, Studien über den Flüssigkeitswechsel im Auge, Arch. f. Ophthalmologie Bd. XIX II. Abt. p. 87—185.
73) Loewy, Über die Dissoziationsspannung des Oxyhämoglobins im menschlichen Blute, Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abteilg., Heft III u. IV p. 231—47 1904.
74) Loewy u. Zuntz, Über den Mechanismus der Sauerstoffversorgung des Körpers, Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abt., Heft I u. II p. 166 ff. 1904.
75) Luschka, Die Adergeflechte des menschlichen Gehirns, Berlin 1855.
76) Marx, Über vitale und supravitale Granulafärbung bei Ätzkeratitis, Virch. Arch. Bd. 175 Heft 1 1904.
77) Matthes, Über die Herkunft der autolytischen Fermente, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 51 Heft 4 u. 5 p. 442—50 1904.
78) Merkel, Handbuch der menschlichen Anatomie, Bd. III: Gefäß- und Nervenlehre, Berlin 1817.
79) H. Meyer, Lehrbuch der Anatomie des Menschen, Leipzig 1861.
80) Meves, Die Hühnefeld-Hensen'schen Bilder der roten Blutkörperchen der Amphibien, Anat. Anz. Bd. XXIV Nr. 18 1904.
81) —, Die Struktur der roten Blutkörperchen bei Amphibien und Säugern, Anat. Anz. Bd. XXIII.
82) Michaelis, Die vitale Färbung, eine Darstellungsmethode der Zellgranula, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 55 1900.
83) —, Einführung in die Farbstoffchemie für Histologen, Berlin 1902.
84) Motta Coco, Contributo allo studio delle granulazioni fucsinofili e della struttura della cellula dei gangli spinosi, Anat. Anz. Bd. XXIII p. 635—40.

85) Fr. Müller, Über die Bedeutung der Selbstverdauung bei einigen krankhaften Zuständen, Verhandl. des Kongresses f. innere Medizin, 20. Kongreß, Wiesbaden 1902.
86) Naegeli, Theorie der Gärung, ein Beitrag zur Molekularphysiologie, München 1879.
87) Naunyn u. Falkenheim, Über Hirndruck, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 22 p. 261—306 1887.
88) Neuberg, Über das Verhalten der Kohlehydrate bei der Autolyse, zur Frage der Bindung der Kohlehydratgruppe im Eiweißkörper, Berl. klin. Wochenschrift p. 1081—84 1904.
89) Oppel, Vergleichende Anatomie der Wirbeltiere, Lehrbuch V. Teil: Die Parietalorgane, Dr. F. Studnička, Jena 1905.
90) Overton, Über die allgemeinen osmotischen Eigenschaften der Zelle, ihre wesentlichen Ursachen und ihre Bedeutung für die Physiologie, Vierteljahrsschr. d. Naturforsch.-Ges. Zürich XLIV. Jahrg. p. 88—135.
91) —, Studien über die Aufnahme der Anilinfarben durch die lebende Zelle, Jahrbücher f. wiss. Botanik Bd. XXXIV Heft 4.
92) Pütter, Die Wirkung erhöhter Sauerstoffspannung auf die lebendige Substanz, Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. III Heft 4.
93) Quincke, Über periodische Ausbreitung von Flüssigkeitsoberflächen und dadurch hervorgerufene Bewegungserscheinungen, Annalen der Physik und Chemie von Poggendorf Bd. XXXV p. 580—642 1888.
94) —, Doppelbrechung der Gallerte beim Aufquellen und Schrumpfen, Annalen d. Physik u. Chemie Nr. 11 p. 1—54 1904.
95) Ranvier, Contributions à l'histologie et à la physiologie des nerfs périphériques, Comptes rend. des séances de l'Acad. Paris No. 20.
96) Reinkke, Grundzüge der allgemeinen Anatomie, Wiesbaden 1901.
97) Reiss, Eine Beziehung des Lecithins zu Fermenten, Berl. klin. Wochenschrift Nr. 45 p. 1169 1904.
98) Rhumbler, Zellenmechanik und Zellenleben, Vortrag in der zweiten allgemeinen Sitzung der 76. Versammlung der Naturforscher und Ärzte, Breslau 1904.
99) Ružička, Beiträge zur Kenntnis des Baus der roten Blutkörperchen, Anat. Anz. Bd. 23 p. 298—314.
100) —, Zur Frage der Färbbarkeit der lebendigen Substanz, Zeitschr. f. allgem. Physiologie von M. Verworn Bd. IV Heft 1 p. 141—52 1904.
101) Schilling, Das Verhalten der Altmann'schen Granula bei der trüben Schwellung, Virch. Arch. Bd. 135 p. 470.
102) Schläpfer, Eine physikalische Erklärung der achromatischen Spindelfigur und der Wanderung der Chromatinschleifen bei der indirekten Zellteilung, Arch. f. Entwicklungsmechanik Bd. XIX Heft 1 1905.
103) Schultze, Inwieweit stimmen der Pflanzenkörper und der Tierkörper in ihrer chemischen Zusammensetzung überein und inwiefern gleicht der pflanzliche Stoffwechsel dem tierischen, Vortrag in der Naturforsch.-Ges. Zürich 1894.
104) Schultze u. Winterstein, Über das Verhalten des Cholestearins gegen das Licht, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 43 Heft 3 u. 4 p. 316—19.
105) Spalteholz, Mikroskopie und Mikrochemie, Betrachtungen über die Grundlagen der mikroskopischen Untersuchungsmethoden, Vortrag 1904.
106) Spitzer, Die Bedeutung gewisser Nukleoproteide für die oxydative Leistung der Zelle, Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 67 p. 615 ff.
107) Stöhr, Lehrbuch der Histologie und der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Jena 1898.
108) Tiberti, Über die Sekretionserscheinungen in den Nebennieren der Amphibien, Beiträge z. allg. path. Anatomie Bd. 36 Heft II 1904.
109) Tissot, Les combustions intraorganiques sont indépendantes de la proportion d'oxygène contenue dans le sang artériel; la respiration dans une atmosphère à oxygène fortement raréfié provoque un abaissement considérable du taux de l'oxygène dans le sang artériel, mais ne modifie pas la valeur des échanges respiratoires, Compt. rend. des séanc. de l'Acad. Paris No. 24 p. 1545 1904.
110) —, La Respiration dans une atmosphère dont l'oxygène est considérablement raréfié n'est accompagnée d'aucune modification des combustions intraorganiques évaluées d'après les échanges respiratoires, Compt. rend. de l'Acad. Paris No. 23 p. 1454—56 1904.
111) Tillmanns, Lehrbuch der allgemeinen und speziellen Chirurgie, II. Teil: Spez. Chirurgie 7. Aufl., Leipzig 1901.

112) TODDE, Über Sekretionserscheinungen der Zellen in pathologischen Zuständen, Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. XV Nr. 19 p. 7—88.
113) TRAINA, Über das Verhalten des Fettes und der Zellgranula bei chronischem Marasmus und akuten Hungerzuständen, Beiträge z. allg. Path. Bd. 35.
114) TRAUBE, Theorie der Osmose und Narkose, Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 105 Heft XI u. XII p. 541—58.
115) —, Der Oberflächendruck und seine Bedeutung im Organismus, Ebenda p. 559—71.
116) VERWORN, Allgemeine Physiologie II. Aufl., Jena 1897.
117) VESALIUS, De humani corporis fabrica, 1543.
118) WERNER, Zur Kenntnis der Verwertung der Rolle des Lecithins bei der biologischen Wirkung des Radium und der Röntgenstrahlen, Deutsch. med. Woch. 31. Jahrg. Nr. 2 p. 61—63 1905.
119) WIESNER, Die Elementarstruktur und das Wachstum der lebenden Substanz, Wien 1892.
120) ZACHARIAS, Über die achromatischen Bestandteile des Zellkerns, Ber. d. Deutsch. bot Ges. Berlin Jahrg. 1902 Bd. XX Heft 6 p. 298—320.
121) ZANGGER, Histologisch-färbetechnische Erfahrungen im allgemeinen und speziell über die Möglichkeit einer morphologischen Darstellung der Zellnarkose (vitale Färbung), Diss., Zürich 1902.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel V und VI.

Fig. 1. Plexus chorioideus des Frosches. Ob. AA, Ok. 4. Vitale Färbung M-blau.

Fig. 2. Cornea des Frosches. N-rot. Ob. H I. $^1/_{12}$, C.-Ok. 18.

Fig. 3. Plexus chorioideus des Frosches. Ob. H I. $^1/_{12}$, C.-Ok. 18. Supravitale Färbung N-rot. (Isoliert mit J-JK.)

Fig. 4. Plexus chorioideus des Frosches. Ob. H I. $^1/_{12}$, Ok. 2. Vitale Färbung N-rot.

Fig. 5. Plexus chorioideus des Frosches. Ob. H I. $^1/_{12}$, C.-Ok. 18. Zerquetschter Zelleninhalt.

Fig. 6. Plexus chorioideus des Frosches. Ob. H I. $^1/_{12}$, C.-Ok. 18. Austretende Sekrettropfen.

Fig. 7a. Plexus chorioideus des Frosches. Ob. H I. $^1/_{12}$, Ok. 3. Vitale Färbung mit M-blau.

Fig. 7b. Plexus chorioideus des Frosches. Ob. H I $^1/_{12}$, C.-Ok. 18. Metachromasie des M-blaus.

Fig. 8. Plexus chorioideus des Frosches. Ob. H I $^1/_{12}$, C.-Ok. 18. Supravitale M-blau-Färbung.

Fig. 9. Plexus chorioideus des Frosches. Ob. H I $^1/_{12}$, C.-Ok. 18. Supravitale M-blau-Färbung mit Erythrocyten.

Fig. 10a. Plexus chorioideus des Frosches. Ob. H I. $^1/_{12}$, C.-Ok. 18. *a* Vitale Färbung, *b* supravitale 0,02 $^0/_{00}$ M-blau.

Fig. 10b. Plexus chorioideus des Frosches. Ob. H I. $^1/_{12}$, C.-Ok. 18. Supravitale Färbung 0,02 $^0/_{00}$ M-blau.

Fig. 11a. Plexus chorioideus des Frosches. Ob. H I. $^1/_{12}$, C.-Ok. 18. Vitale Färbung $\left.\begin{matrix}\text{M-b}\\\text{N-r}\end{matrix}\right\}$ 1 $^0/_0$. *a* Scharfe Einstellung, *b* bei Heben des Tubus.

Fig. 11b. Plexus chorioideus des Frosches. Ob. H I. $^1/_{12}$, C.-Ok. 18. *a* Autochthones Pigment.

Fig. 12. Plexus chorioideus des Frosches. Ob. H I. $^1/_{12}$, C.-Ok. 18. Globoplastenhaufen von autochthonem Pigment. Vier Phasen von Brown-scher Molekularbewegung.

Fig. 13. Plexus chorioideus des Frosches. Ob. H I. $^1/_{12}$, C.-Ok. 18. Autochthones Pigment: *a* unscharf eingestellt, *b* scharf eingestellt.

Fig. 14. Eosinophile Leukocyten. Homin. Ob. H I. $^1/_{12}$, C.-Ok. 18. Triacidfärbung.

Fig. 15. Cornea des Frosches. Ob. DD, Ok. 4. Vitale Färbung 3 Stunden in $\left.\begin{matrix}\text{M-b}\\\text{N-r}\end{matrix}\right\}$ āā 1 $^0/_0$. Sehr intensive Färbung, nach 24 Stunden Entfärbung und Kristallisation.

Fig. 16. Plexus chorioideus des Frosches. Ob. H I. $^1/_{12}$, Ok. 2. Pseudogranula in Cilien. 1, 2, 3 drei Tubuseinstellung.

Fig. 17. Plexus chorioideus des Frosches. Ob. H I. $^1/_{12}$, C.-Ok. 18. Supravitale Färbung in 1 $^0/_0$ M-blau. Pseudogranula in Cilien, deren Insertion.

Fig. 18. Plexus chorioideus des Frosches. Ob. H I. $^1/_{12}$, C.-Ok. 18. Cilienfärbung: J-JK.; 1 $^0/_0$ M-blau.

Fig. 19. Plexus chorioideus des Frosches. Ob. H I. $^1/_{12}$, C.-Ok. 18. Bäumchen von autochthonem Pigment.

Fig. 20. Plexus chorioideus des Frosches. Ob. H I. $^1/_{12}$, Ok. 4. Kristallbäumchen NaCl, Plasmabäumchenfigur.

Fig. 21. Bakterienbäumchen, Plasmastruktur. Ob. H I. $^1/_{12}$, C.-Ok. 18.

Fig. 22. Plexus chorioideus des Frosches. Ob. H I. $^1/_{12}$, C.-Ok. 18. Sich abwickelnde Zelle (Eintrocknen).

Fig. 23a. Plexus chorioideus des Frosches. Ob. H I. $^1/_{12}$, Ok. 4. Altmann's Färbung.

Fig. 23b. Plexus chorioideus des Frosches. Ob. H I. $^1/_{12}$, C.-Ok. 18.

Fig. 24. Plexus chorioideus des Frosches. Ob. H I. $^1/_{12}$, C.-Ok. 18. Autochthones Pigment bei Trypsinverdauung. Brown'sche Molekularbewegung.

Fig. 25a. Durchschnitt durch Kaninchenhirn. Nat. Größe. Färbung nach Weigert.

Fig. 25b. Plexus chorioideus des Kaninchens. Ob. DD, Ok. 4.

Fig. 26. Plexus chorioideus des Kaninchens. Ob. H I. $^1/_{12}$, C.-Ok. 18. Vitale Färbung p. Inj. $\left.\begin{matrix}\text{M-b}\\\text{N-r}\end{matrix}\right\}$ āā 0,5 $^0/_0$. Zellen rot-grau, Erythrocyten blau.

Fig. 27a. Plexus chorioideus des Kaninchens. Ob. H I. $^1/_{12}$, Ok. 4. Färbung nach Altmann.

Fig. 27b. Plexus chorioideus des Kaninchens. Ob. H I. $^1/_{12}$, C.-Ok. 18.

Fig. 28. Plexus chorioideus des Kaninchens. Ob. H I. $^1/_{12}$, Ok. 4. ALTMANN's Färbung.

Fig. 29a. Plexus chorioideus des Kaninchens. ALTMANN's Fixierung und Färbung.

Fig. 29b. Plexus chorioideus des Kaninchens. Alkoholfixierung, ALTMANN's Färbung.

Fig. 30a. Erythrocyten des Frosches. Ob. H I. $^1/_{12}$, C.-Ok. 18. Vitale Färbung intravaskulär, ausgetreten, $\left.\begin{matrix}\text{M-b}\\ \text{N-r}\end{matrix}\right\}$ āā 1 %.

Fig. 30b. Erythrocyten des Frosches. Ob. H I. $^1/_{12}$, C.-Ok. 18. Supravitale Färbung in 1 % M-b, in O-Atmosphäre, Fibrinfärbung.

Fig. 31. Erythrocyten des Menschen. Ob. H I. $^1/_{12}$, C.-Ok. 18. Supravitale Färbung in 1 % L. gr., in O-Atmosphäre.

VI.

Multiple Fibromyome der Nierenkapsel.

Von

Dr. Karl Hess
in Heidelberg.

Hierzu Tafel VII.

Tumoren der Nierenkapsel gehören zu den nicht häufig zur Beobachtung gelangenden Geschwülsten. In einer Zusammenstellung konnte Bork[1]) im Jahre 1901 22 in der Literatur beschriebene Fälle von reinen Nierenkapselgeschwülsten nach Ausscheidung der von dem harnbildenden Organ selbst ausgehenden und der allgemein als retroperitoneale Tumoren bezeichneten sammeln und zwei selbst beobachtete Fälle hinzufügen, die von Pfannenstiel und von May operiert waren. Bei seiner Aufstellung stützte er sich namentlich auf Heyder's Arbeit im Archiv für Gynäkologie 1890.

Ulrich[2]) ergänzte sodann unter Beschreibung eines von Trendelenburg operierten Falles durch weitere in der Literatur aufgefundene Fälle die Heyder'sche Zusammenstellung von 20 auf 50 Fälle. Weitere Bearbeitungen sind mir nicht bekannt geworden.

Was die Häufigkeit der einzelnen Geschwulstarten anlangt, so wurden unter den 50 Fällen der Tabelle von Ulrich 29 Lipome und Myxome sowie ihre Abarten beobachtet, bei 16 handelte es sich um Sarkom und seine Mischformen, und nur fünfmal lautete die mikroskopische Diagnose auf Fibrom, Myom oder Fibromyom. Die Seltenheit dieser letzten Geschwulstart rechtfertigt daher die Mitteilung eines derartigen Falles,

---

[1]) Beitrag zur Kenntnis der Nierenkapselgeschwülste, Archiv für klin. Chirurgie Bd. 63, Heft 4, 1901.

[2]) Nierenkapselgeschwülste und ihre chirurgische Behandlung, Leipzig 1901. I.-D.

zumal derselbe durch seinen histologischen Bau wie durch multiples Auftreten der Knötchen besonderes Interesse verdient.

Bork's eigene Fälle waren ein Lipom und ein Myxofibrom.

Der unten beschriebene Fall wurde klinisch im Luisenspital zu Aachen beobachtet und kam auch dort zur Sektion. Das anatomische Präparat, Krankengeschichte und Sektionsprotokoll verdanke ich meinem Freunde Herrn Prof. Dr. M. Dinkler in Aachen.

Auszug aus der Krankengeschichte.

P. P. 63 Jahre alt, Ackererswitwe aus Weismes, aufgenommen 14. 10. 01.

Anamnese: Vater an Lungenentzündung, Mutter an Wassersucht, eine Schwester an Gewächs im Leibe, Ehemann an den schwarzen Blattern, eine Tochter an unbekannter Krankheit gestorben. Drei Schwestern und ein Bruder leben und sind gesund, drei Kinder desgleichen. Pat. will selbst früher stets gesund gewesen sein.

Vor 3—4 Jahren bemerkte sie zuerst eine kleine, etwa walnußgroße Anschwellung in der rechten Supraclaviculargrube. Diese Anschwellung wuchs ganz allmählich immer mehr und mehr, bis sie jetzt die Größe einer geballten Faust erreichte. Seit 2—3 Wochen verspürt Pat. die heftigsten Schmerzen im ganzen rechten Arme, Tag und Nacht, die ihr den Schlaf rauben und das Leben zur Qual machen. Gleichzeitig schwoll der Arm an, und Pat. konnte ihn nicht mehr bewegen wie früher, besonders ihn nicht mehr heben. Da Pat. die heftigen Schmerzen im Arm nicht länger ertragen kann, so kommt sie im Luisenhospital zur Aufnahme zwecks Operation.

Status: Ziemlich elend und cyanotisch aussehende alte Frau. Knochenbau kräftig, Muskulatur und Panniculus adiposus schwach entwickelt. Gleichmäßig geformter Thorax, dessen beide Hälften bei der Atmung gleichmäßig beteiligt sind. Die Untersuchung der Lungen ergibt, abgesehen von leichtem Emphysem und geringem Bronchialkatarrh, normalen Befund.

Verbreiterung der Herzdämpfung nach links um etwa 2 cm, Verlagerung des Spitzenstoßes nach außen von der Mamillarlinie. An dem ganzen Herzen, über sämtlichen Ostien hört man ein systolisches Geräusch, das am lautesten und ausgesprochensten über der Herzspitze vernehmbar ist. Herzaktion im übrigen regelmäßig, 72 Schläge in der Minute. Ausgesprochene Arteriosklerose der Temporalarterien sowie der Radialis.

Abdomen ohne Besonderheiten. Urin frei von Zucker, enthält jedoch mäßige Mengen Albumen. Mikroskopisch: Vereinzelte Leukocyten, keine Cylinder. — Ödeme der Füße und Unterschenkel bis dicht oberhalb der Malleolen.

In der rechten Supraclaviculargrube befindet sich ein mannsfaustgroßer, prall elastischer Tumor, über dem die Haut verschieblich ist, der aber seiner Unterlage breitbasig aufsitzt und nicht gegen dieselbe zu verschieben ist. Der Tumor füllt die ganze Supraclaviculargrube aus und reicht auch noch etwas am Halse herauf. Er läßt sich durch Druck gar nicht oder nur höchst unbedeutend verkleinern und pulsiert deutlich, was man schon allein mit dem Auge wahrnehmen, jedoch durchs Gefühl mit absoluter Sicherheit feststellen kann. Legt man die Hand flach auf die Geschwulst, so fühlt man ferner ein deutliches Schwirren. Auskultatorisch nimmt man laute zischende Geräusche synchron mit dem Herzschlage wahr. Der rechte Arm,

besonders der Vorderarm ist ödematös geschwollen und sieht etwas cyanotischer als der linke aus. Der rechte Radialpuls ist deutlich fühlbar, regelmäßig, jedoch nicht synchron mit dem linken Radialpuls, sondern er bleibt ziemlich beträchtlich hinter diesem zurück. Dahingegen ist der Puls der rechten Carotis deutlich synchron sowohl mit dem linken Carotis- wie Radialpuls fühlbar. Röntgenaufnahme läßt den Tumor deutlich erkennen, und ein Strang scheint zu dem Tumor hinzuführen, der wohl dem Verlaufe nach der Art. subclavia entsprechen könnte.

Diagnose: Aneurysma der Arteria subclavia.

19. X. 01. Da Pat. die heftigen Schmerzen im rechten Arme, die wohl durch Druck auf den Plexus brachialis ihre Erklärung finden, nicht länger ertragen kann und dringend die Operation wünscht, so wird heute in halber Chloroformäthermorphiumnarkose dazu geschritten.

Die Schilderung der mit manchen Schwierigkeiten verbundenen Operation kann hier füglich übergangen werden, bemerkt sei nur, daß die Subclavia als zuführendes Gefäß unterbunden wurde. Von einer Exstirpation des Aneurysmas wird in Rücksicht auf das hohe Alter und die dadurch bedingte erhebliche Erschwerung der Operation Abstand genommen. Ferner sei noch erwähnt, daß der weitere Verlauf durch eine starke Nachblutung aus dem unterbundenen Gefäß kompliziert war, und daß alsbald Fieber und eine leichte Dämpfung über beiden Unterlappen der Lunge mit Bronchialatmen daselbst und Husten sich einstellten, wovon indes die Patientin allmählich sich erholte.

Am 25. X. war die Temperatur zur Norm abgefallen, und die Lungenerscheinungen waren zurückgegangen. Auch die Wunde machte Fortschritte in der Heilung, die Sensibilität im Arm war bis zum Handgelenk wieder hergestellt, die Motilität jedoch nach wie vor noch vollkommen erloschen.

Am 2. XI. war Pat. morgens ganz munter und guter Dinge und fieberfrei. Sie war zum Zwecke des Bettmachens aufgestanden und hatte sich auf einen Stuhl neben dem Bette gesetzt. Als sie nach kurzer Zeit wieder im Bette lag, bekam sie ganz plötzlich und unvermittelt einen Anfall von heftigster Atemnot. Sie wurde sogleich steil ins Bett gesetzt und bekam Kampfer subkutan; trotzdem trat nach 10 Minuten der Exitus unter zunehmender Atemnot (Lungenembolie?) ein.

Auszug aus dem Sektionsbefund.

Alte dekrepide aussehende Frau in mäßigem Ernährungszustande. Die Haut hat keine Bronzefarbe, die Wunde in der rechten Oberschlüsselbeingrube ist gut granuliert. Hinter dem sternalen Ende der rechten Clavicula senkt sich ein Fistelgang zur Unterbindungsstelle der rechten Subclavia, ebenfalls mit Granulationen ausgekleidet und ohne besondere Eiterung. Der rechte Arm ist ödematös geschwollen bis zur Hand. Es wird zunächst die Eröffnung der Bauchhöhle vorgenommen, um später Herz und Brustgefäße und die Gefäße der Extremitäten soweit möglich im Zusammenhang herauszunehmen.

Das Peritoneum ist glatt und spiegelnd und zeigt an der parietalen Wand einzelne alte fibröse Auflagerungen. In der Bauchhöhle ca $^1/_2$ Liter Ascitesflüssigkeit von wasserheller Farbe. Die Därme sind glatt, spiegelnd, der Magen zeigt leichte Sanduhrformation. Am Magen und Darm weiter keine Abnormitäten.

Der Uterus ist vergrößert und enthält ein etwa kirschkerngroßes submuköses Myom, die vordere Wand ist myomatös verdickt, zwei intra-

muskuläre Myome von Erbsengröße befinden sich in der hinteren Wand. Auf der Serosa des Uterus, besonders auf der Vorderfläche, befinden sich einige verdächtige Knötchen. Die Serosa ist von rötlich-weißer Farbe. Die Ovarien sind klein und atrophisch, die Tuben normal.

Nach der Herausnahme der Därme sieht man folgende Veränderungen an der rechten Niere: Oberhalb derselben befindet sich ein weit über faustgroßer Tumor. Derselbe hat Nierenform und überkappt den oberen Pol und die hintere und äußere Seite der Niere. Während die Maaße der rechten Niere 12 : 16,5 : 3 cm und die der linken Niere annähernd ebensoviel betragen, beläuft sich der größte Längsdurchmesser der Geschwulst auf 16, der Breitendurchmesser auf 8, die Dicke auf $4\,^1/_2$ cm. Die Geschwulst ist von weißlich-roter Farbe, fühlt sich auffallend derb und hart an und zeigt geringe Andeutung von leicht knotigem Bau. Auf dem Durchschnitt hat der Tumor eine eigentümlich faserige Beschaffenheit: man sieht Faserzüge netzförmig sich verschlingen, dann oft förmlich kleine Alveolen bildend.

Der fibröse Überzug der Niere ist dicht besetzt von zahlreichen weißen Knötchen von Linsen- bis Erbsengröße und z. T. darüber, die über die Oberfläche halbkugelig prominieren und der Niere ein eigentümlich gesprenkeltes Aussehen verleihen. Die Knötchen fühlen sich derb an. Auf dem Durchschnitte der Niere zeigt sich, daß die zum größten Teil in der Kapsel sitzenden Knoten noch teilweise in das Nierenparenchym der Rinde am äußersten Rande eintauchen. Nur vereinzelte Knötchen sitzen mehr in der Rindenschicht.

Ganz dasselbe Verhalten zeigt auch die linke Niere sowohl auf der Oberfläche wie auf dem Durchschnitte.

Die rechte Nebenniere ist klein und weich, zeigt die bekannte graurote Farbe und enthält einige kleine braungelbe, dunkler pigmentierte Knoten.

Ureter und Kelche sind beiderseits normal, auch Nierenarterien und Venen zeigen normale Verhältnisse; sie sind frei von Geschwulstthromben. Zu erwähnen ist nur, daß an der rechten Niere zwei Nierenarterien sich finden, von denen die eine in der Nähe des oberen Randes des Hilus, die andere in der Nähe des unteren Randes einmündet. Links liegen Arterie, dann Vene, dann Ureter hintereinander; rechts folgen sie von oben nach unten: Arterie, Vene, Ureter, Arterie.

In der Umgebung des Tumors und der Niere keine besondere Drüsenschwellung, nur am Coecum sind einige vergrößerte Drüsen von Haselnußgröße sichtbar. Auch das Mesenterium enthält zahlreiche, hart sich anfühlende Lymphdrüsen.

Die Blase ist normal. Die Milz ist weich, kaum wesentlich vergrößert, im oberen und unteren Pole ein ziemlich frischer hämorrhagischer Infarkt. Die Leber ist normal, enthält keine Metastasen; Gallenblase frei von Steinen. Pankreas scheint makroskopisch von normaler Beschaffenheit zu sein.

Netz normal, frei von Metastasen. In der Brusthöhle auf der rechten Seite etwas klarer Erguß, links ausgedehnte Adhäsionen der Pleura costalis und pulmonalis.

Im unteren Lappen der rechten Lunge fühlt man an der Basis harte Knoten von Taubeneigröße. Dieselben sind metastatische Geschwulstknoten. (?)

Die Aorta zeigt hochgradige atheromatöse Veränderungen.

In dem mir zur Verfügung stehenden gehärteten Präparate (Taf. VII Fig. 1) ist die rechte Niere von normaler Größe (11 : 6 : 3 cm). Sie ist noch von der fibrösen Kapsel überzogen, welche eine sehr große Anzahl rundlicher, derber, heller durchschimmernder Knötchen von Hirsekorn- bis reichlich Erbsengröße enthält. Zum Teil erstrecken sich diese kleinen Tumoren mit kleinen stielförmigen, seltener knötchenartigen Fortsätzchen bis ins Parenchym der Rinde hinein, so daß die Kapsel nicht ganz ohne Substanzverlust von der Niere gelöst werden kann. Bei der Lösung der Kapsel sieht man außerdem, daß die in ihr gelagerten Knötchen vielfach Eindrücke im Nierenparenchym hinterlassen haben. Abgesehen davon zeigt sich in der Nierensubstanz makroskopisch keine weitere Veränderung, auch das Nierenbecken bietet keine Anomalie dar.

Am hinteren oberen Rande der rechten Niere sitzt, diesen kappenartig umfassend, und durch ein lockeres Bindegewebe mit der Nierenkapsel verbunden, ein großer Tumor auf, der selbst Nierenform hat, aber sehr viel größer als die Niere ist (16 : 8 : 4,5 cm). Die Oberfläche des Tumors ist etwas höckerig, und er ist überzogen von einer bindegewebigen, schwer löslichen Kapsel, analog der Nierenkapsel. Er ist sehr derb, schneidet sich schwer, und auf dem Durchschnitt erscheint die grauweißliche Grundsubstanz durchzogen von überaus zahlreichen weißlichen Faserzügen, die sich netzweise verschlingen.

Die linke Niere zeigt dieselbe Größe wie die rechte. Ihre fibröse Kapsel ist ebenfalls der zahlreichen eingelagerten Knötchen wegen nicht ohne Defekt von der Rinde zu trennen. Diese Knötchen sind hier eher noch zahlreicher und zum Teil auch noch größer (bis Bohnengröße) als an der rechten Niere. Außerdem sind an wenigen unter der Kapsel gelagerten Stellen Cystchen bemerkbar, die mit einer gallertigen homogenen Masse ausgefüllt sind. Auf dem Durchschnitt sieht man auch hier wie rechts von einzelnen der Knötchen in die Rinde sich erstreckende Fortsätze, im übrigen bieten Rinden- und Marksubstanz nichts Besonderes.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden sowohl aus dem großen, der rechten Niere aufsitzenden Tumor verschiedene medial, zentral und peripher gelegene Stücke entnommen, als auch von verschiedenen Stellen beider Nieren selbst, um größere und kleinere, rein in der Kapsel liegende, sowie auch in das Innere des Organs sich erstreckende Knötchen im Präparat zu erhalten. Die Stücke wurden in Celloidin eingebettet, und die Schnitte in Hämalaun oder Hämalaun und Eosin oder nach van Gieson gefärbt.

Unter dem Mikroskop zeigt sich, daß die kleineren Tumoren, welche auf dem Durchschnitt kreisrund oder oval oder elliptisch erscheinen, in der Hauptsache aus glatten Muskelfasern bestehen, die in Zellzügen angeordnet und bald längs, bald quer, bald schräg vom Schnitte getroffen sind (Taf. VII Fig. 2 u. Fig. 3).

Auf den Längsschnitten zeigen die Muskeln deutlich den stäbchenförmigen Kern, auf den Querschnitten die charakteristischen kleinen sich gegenseitig abplattenden Felder, in deren Mitte der quergeschnittene Kern liegt. Umgeben sind diese kleinen Tumoren peripher und seitlich, viele auch noch medial (nach der Niere zu) von den Bindegewebszügen der Nierenkapsel, aus der mehr oder weniger spärliche Fasermassen zwischen die Muskelbündel eintreten. — Ihre mediale Abgrenzung ist verschieden. Meist setzen sie sich ganz scharf gegen das Nierengewebe ab, dasselbe je nach der Grösse des Tumors entweder gar nicht oder mehr oder weniger zurückdrängend, an anderen Stellen ziehen sich aber Züge glatter Muskelfasern in das Innere der Nierenrinde zwischen den Harnkanälchen hinein, wo sie sich allmählich verlieren oder vereinzelt auch noch im Nierenparenchym zu sehr kleinen Knötchen sich anordnen. An solchen Stellen erscheint das Nierengewebe stärker oder schwächer zur Seite geschoben und komprimiert.

Bemerkenswert ist das Verhalten der glatten Muskelfasern zu den Gefäßen; es fällt vielfach auf, daß namentlich die Muscularis der Kapselgefäße, hier und da aber auch die der peripheren Rindengefäße auffallend stark entwickelt ist und zwar nicht überall im ganzen Gefäßquerschnitt gleichmäßig, sondern sehr oft ungleichmäßig und einseitig in der Weise, daß vermehrte Muskelmassen halbmondförmig die Gefäßwand verstärken. Auf Längsschnitten erscheint die Wand solcher Gefäße einseitig oder doppelseitig spindelförmig verdickt. Eine Verbindung dieser Gebilde mit den Muskelbündeln der Tumoren ist vielfach unmittelbar nachweisbar. Es erscheint diese Beobachtung für die Frage der Entwicklung der kleinen Geschwülste von Bedeutung.

Dadurch daß einzelne der in die Nierenrinde eindringenden Muskelfaserzüge hier und da Nierenkanälchen abschnüren, kommt es zur Bildung von cystischen Erweiterungen derselben. Die kleinsten dieser Cysten sind nur mit dem Mikroskop sichtbar und können so zahlreich nebeneinander in einem Gesichtsfeld liegen, daß man fast an ein Schilddrüsenpräparat erinnert wird. Die größte ist in der linken Niere gelegen und hat etwa Bohnengröße. Die auskleidenden Epithelzellen darin sind abgeplattet, der Inhalt besteht aus einer gallertigen strukturlosen Masse. — Unter dem Mikroskop fällt ferner noch auf, daß neben den makroskopisch bereits sichtbaren Knötchen auch zahlreiche sehr kleine Anhäufungen von glatten Muskelzellen in der Nierenkapsel sich finden, also offenbar noch ganz junge Tumoren der beschriebenen Art.

Die bisher geschilderten Verhältnisse gelten für die kleineren Tumoren beider Nierenkapseln. Das Nierengewebe selbst weist im übrigen im allgemeinen einen normalen Bau auf. Nur an den Stellen stärkster Verschiebung finden sich gelegentlich auch Häufchen von Rundzellen. Hier und da bemerkt man ferner eine geringe Vermehrung des interstitiellen

Bindegewebes zwischen den Nierenkanälchen und fibröse Verdickung einzelner BOWMANN'scher Kapseln.

Der große Tumor, welcher der rechten Niere aufsitzt und sie etwas umfaßt, zeigt insofern die gleichen histologischen Verhältnisse wie die kleinen, als auch er reichliche Züge in verschiedener Richtung verlaufender glatter Muskelfasern enthält. Im Gegensatz zu den kleineren Knötchen ist aber hier die Bindegewebsentwicklung zwischen den Muskelzellzügen sehr viel reichlicher. Stellenweise ist das Bindegewebe außerordentlich kernarm, dicht und derb, sklerosiert. Weiter finden sich zwischen den Faserzügen mehr oder weniger breite Lymphspalten, die zum Teil gequollene Zellen enthalten. An einzelnen Stellen ist aber die Anhäufung von Zellen zwischen den Gewebszügen sogar eine außerordentlich reichliche und ihre Anordnung derart, daß man an ein Sarkom denken möchte. Jedoch wage ich eine bestimmte Entscheidung darüber nicht zu fällen.

Die diesen großen Tumor umschließende Kapsel besteht aus kernarmem Bindegewebe. An ihren Gefäßen fällt auch hier und da die stärkere Entwicklung des Muscularis auf, die schon bei den kleineren Tumoren beschrieben wurde. —

Mikroskopische Präparate, die ich noch von Leber, Milz und Schilddrüse anfertigen konnte, boten nichts Bemerkenswertes. Die in dem Sektionsprotokoll als Metastasen bezeichneten Knoten in der Lunge standen mir für die Untersuchung leider nicht zur Verfügung. Es ist dies deshalb zu bedauern, weil die vorhin ausgesprochene Vermutung, daß es sich bei dem großen Tumor vielleicht um eine spätere sarkomatöse Entartung handeln könne, dadurch eine Klärung hätte erfahren können.

Nach dem geschilderten Befund muß die anatomische Diagnose lauten: Multiple Fibromyome der fibrösen Nierenkapsel.

Die in der Literatur angeführten Fälle von Nierenkapseltumoren gehen entweder von der Capsula adiposa oder der Fibrosa aus und sind meist sehr große Tumoren, welche zur Operation kamen, nachdem die klinische Diagnose in der Regel auf Ovarialtumor, seltener auf Echinokokkus, Nierentumor, Wanderniere, Exsudat usw. gestellt, häufig auch überhaupt offen geblieben war.

Sie wurden in der überwiegenden Mehrzahl beim weiblichen Geschlecht, seltener bei Männern beobachtet. Unter ULRICH's (l. c.) 50 Fällen waren nur acht Männer, die übrigen sowie BORK's beide Fälle und der unsere betrafen Weiber.

In der Regel fanden sie sich zwischen dem 20. und 60. Jahre, nur einen Nierenkapseltumor erwähnt ULRICH bei einem dreijährigen Kinde.

BORK (l. c.) sagt in den Schlußsätzen seiner Arbeit: Die Nierenkapselgeschwülste sind entweder Lipome, bzw. Fibrome oder Myxolipome,

seltener Sarkome. Er erwähnt also nicht das Vorkommen von Tumoren aus glatter Muskulatur. Auch ZIEGLER[1]) nennt in seinem Lehrbuch als primäre Geschwülste der Nierenkapsel nur Lipome, Fibrome, Sarkome, Myxome und Myxolipome.

In der Tabelle von ULRICH (l. c.) finde ich folgende fünf Fälle von Tumoren mit Muskelfasern aufgeführt:

1. Den Fall REGNIER's, der im Centralblatt für Gynäkologie 1894, Nr. 33 referiert und als Myom der Nierenkapsel bei einer 26jährigen Kranken bezeichnet wird.
2. Ein 48 Pfund schweres Fibromyom der Nierenfettkapsel, über welches REVERDIN auf dem Congrès français de Chirurgie VIII zu Lyon 1894 berichtete.
3. Ein von HILDEBRAND operiertes und in der deutschen Zeitschrift für Chirurgie 1895 veröffentlichtes 4 Pfund schweres Fibro-myo-osteo-sarkom der rechten Nierenkapsel.
4. und 5. Zwei von BUSSE 1900 in einer Abhandlung „über den Bau, Entwicklung und Einteilung der Nierengeschwülste“ (zitiert im Centralblatt für Harn- und Sexualorgane 1900) veröffentlichte Nierenkapselgeschwülste. Die eine war ein 18 Pfund schweres Fibromyom, das bei einer 52jährigen Frau zur Operation kam, die andere wird als Fibromyoma striocellulare bei einer 57jähr. Frau bezeichnet.

Unser Fall würde sich also hier anreihen. Besonderes Interesse verdient er aber noch wegen des multiplen Auftretens kleiner und kleinster Tumoren. Multiples Vorkommen von Myomen und Fibromyomen ist bekanntlich am häufigsten am Uterus zu beobachten, und auch in unserem Fall erwähnt der Sektionsbericht das Vorhandensein von ein paar Myomen am Uterus. Seltener kommen sie multipel am Darm und den ableitenden Harnwegen vor, sehr selten sind bereits multiple Myome der Haut, von denen JADASSOHN[2]) und ich[3]) einen Fall beschrieben haben.

Ganz überraschend und ungewöhnlich ist aber das multiple Vorkommen solcher Tumoren in den Kapseln beider Nieren.

Wie mag nun ein sehr großes, die Niere selbst an Größe überragendes Fibromyom neben der großen Anzahl kleinerer Knötchen sich entwickelt haben? Die Antwort muß wohl so lauten, daß der größte als der älteste aller dieser Kapseltumoren aufzufassen ist. Dafür spricht auch der Umstand, daß in den kleinen Knötchen das muskuläre Gewebe an Menge

---

[1]) 10. Auflage 1901.

[2]) Zur Kenntnis der multiplen Myome der Haut, Virch. Arch. Bd. 121 1890.

[3]) Ein Fall von multiplen Dermatomyomen an der Nase, Virch. Arch. Bd. 120 1890.

VII.

Vier Krankengeschichten mit Sektionsbefund aus der Pathologie des Gefäßsystems.

Von

Medizinalrat Dr. H. Ruppert,
Arzt in Karlsruhe.

Wenn ich es wage, gerade an dieser Stelle mit den in folgenden Zeilen geschilderten Fällen vor die Öffentlichkeit zu treten, so geschieht dies einesteils, weil dieselben tatsächlich sehr schwer oder überhaupt nicht zu diagnostizieren waren, d. h. weil nicht bloß ich mich vergeblich bemühte, über dieselben ins klare zu kommen, sondern weil dieselben auch von vielen anderen Ärzten und darunter von den besten Diagnostikern Deutschlands untersucht wurden, ohne daß aus den während des Lebens erkennbaren Erscheinungen die krankhaften Veränderungen mit Sicherheit hätten festgestellt werden können, anderenteils aber weit mehr noch, weil mir der Befund bei der Sektion eines jeden derselben so interessant und eindeutig erscheint, daß aus denselben mit vollster Sicherheit hervorgeht, von welch außerordentlicher Wichtigkeit selbst in unserem Zeitalter des Mikroskopes und der subtilsten Physiko-Chemie die grobe pathologische Anatomie ist, ganz besonders da wir Praktiker in weitaus den meisten Fällen doch nur in der Lage sind, uns ausschließlich an sie zur Klärung unserer Anschauung über schwer zu deutende Vorkommnisse am Krankenbette zu halten.

I.

Aneurysma dissecans aortae thoracicae.

Herr H. St., Kaufmann, verheiratet, gestorben am 12. Januar 1890, 49 Jahre alt, Mann von höchster körperlicher Widerstandskraft und Genußfähigkeit. Er hatte sich von unten herauf arbeitend in Amerika ein großes Vermögen erworben und kam Mitte 1882 nach Europa um sein Leben zu genießen. Eine Krankheit, welche die erste Ursache des hier geschilderten Leidens hätte abgeben können, kommt in der Vorgeschichte desselben nicht vor.

Anfang 1883 glitt er auf einer steilen Treppe aus und fiel links von der Wirbelsäule in der Gegend der neunten Rippe auf die Kante einer Stufe auf. Wegen heftiger Schmerzen mußte er einige Tage das Bett hüten, hatte dann aber zunächst keine Beschwerden mehr. Im Frühjahr 1884 machten sich zuerst unbestimmte Störungen in der Atmung bemerkbar, gegen die er Hilfe in Baden-Baden suchte. Da sich sein Zustand dort aber eher verschlimmerte, ging er im Sommer desselben Jahres nach Pyrmont, um dort eine Kur zu gebrauchen, was aber durch Erkrankung an einer schweren Pleuro-Pneumonie vereitelt wurde. Seit dieser Zeit war er niemals mehr ganz gesund und als er im Oktober nach Karlsruhe kam, war er äußerst kurzatmig, hustete viel, hatte reichlichen schleimigeiterigen Auswurf und leichte abendliche Temperatursteigerungen. Bei der ersten genauen Untersuchung stellte sich heraus, daß die linke Lunge noch bis auf den obersten Teil des Oberlappens vollständig infiltriert und stark retrahiert war, so daß nicht bloß die rechte Lunge etwas, die Organe unter der linken Zwerchfellhälfte dagegen sehr stark in den linken Pleuraraum hineinragten. Das Herz war so stark nach oben verschoben, daß seine obere Grenze fast die Clavicula erreichte. Über der ganzen von ihm eingenommenen Stelle fühlte man nicht bloß, sondern man sah auch eine kräftige Pulsation. Durch die Auskultation waren daselbst nur die etwas rauhen, kräftigen Herztöne zu hören. L H U befand sich außerdem noch eine gedämpfte Stelle, die von der neunten Rippe nach oben bis zum obern Rand der siebenten reichte, an der weder ein Atmungsgeräusch zu hören noch der Stimmfremitus zu fühlen war. Die ganze linke Brustseite war namentlich V O stark gegen rechts verkleinert und bewegte sich bei der Atmung kaum. Dieser Zustand besserte sich nun ganz allmählich, und erst im Frühjahr 1886 konnte die Lagerung der Brustorgane als einigermaßen normal angesehen werden. Doch blieb über der ganzen linken Lunge der Perkussionsschall gedämpft und das Atmungsgeräusch unrein. Der Husten und der Auswurf blieben, wenn auch in geringerem Maße, bestehen. Die oben erwähnte Stelle L H U veränderte sich überhaupt nicht, und auch die Ausdehnung und Beweglichkeit der linken Brusthälfte erreichte niemals mehr die der rechten, dagegen war die Pulsation über der Stelle vorn unterhalb des Schlüsselbeines vollständig geschwunden. Subjektiv war der Kranke im allgemeinen mit seinem Zustand zufrieden und klagte eigentlich nur, daß er bei schnellerem Gehen durch eine gewisse Kurzatmigkeit belästigt werde. Um diese, wie er meinte, auch noch zu beseitigen, begab er sich im Sommer 1886 auf eine Seereise, besuchte dann verschiedene Staaten Amerikas und Europas und kehrte erst im Herbst 1888 nach Karlsruhe zurück, weil er fand, daß seine Beschwerden immer größer wurden. Die alsbald nach seiner Ankunft vorgenommene Untersuchung ergab einen wesentlich anderen Befund wie früher. Sein Ernährungszustand war zwar noch sehr gut, aber seine Gesichtsfarbe war etwas fahl geworden und dabei deutlich cyanotisch. Er

atmete recht schnell, Husten trat nur anfallsweise fünf- bis sechsmal in 24 Stunden auf, förderte dann aber ein reichliches, dünnflüssiges, übelriechendes Sputum zutage. Der rechten Brustseite gegenüber war die linke stark eingezogen. Das Herz lag an fast normaler Stelle, oberhalb desselben war der Perkussionsschall mäßig gedämpft. Auf der hinteren Seite des Torax war L O bis zweifingerbreit unter der Spina scapulae der Perkussionsschall wie vorne, dagegen von da ab bis zur neunten Rippe, sowie in den Seitenteilen absolut leer. Bei der Palpation konnte man über dieser absolut gedämpften Stelle keine Spur eines Stimmfremitus fühlen. Die Auskultation ergab über dem Herzen im ganzen reine, aber weit schwächere Töne wie früher, der erste Ton an der Spitze, die zweifingerbreit links von der Mammillarlinie in der Höhe der Brustwarze lag, war etwas rauh und gezogen. Über dem noch nachweisbaren Teil der Lunge L O V und H war das Inspirium unbestimmt, das Exspirium leise bronchial und sehr verlängert, dabei hörte man vereinzelte großblasige, fast klingende Rhonchi. Sonst konnte man über der ganzen linken Brustseite nichts von einem Atemgeräusch wahrnehmen. Dagegen hörte man zeitweise in der Höhe der neunten Rippe, am äußeren Rand des Rückenstreckers, ein leises systolisches Blasen. In den nächsten Monaten veränderte sich dieser Zustand noch insofern, als die absolut gedämpfte Stelle auf der hinteren Seite der linken Brusthälfte weiter nach oben sich ausdehnte und schließlich die Spina scapulae erreichte und auch das Herz noch etwas weiter nach oben und links disloziert wurde, ohne daß sich in dem subjektiven Befinden des Kranken etwas verschlimmert hätte. Der Tod erfolgte ganz unerwartet, durch eine Influenzapneumonie von nicht ganz zweitägiger Dauer.

Sektion am Abend des 12. Januar 1890.

Fette Männerleiche von mittlerer Größe und starkem Körperbau. Brustkorb rechts schön gewölbt, links namentlich in den vorderen oberen Partieen stark eingesunken. Linke Zwerchfellkuppe steht um fast drei Interkostalräume zu hoch. Die Organe der linken Pleurahöhle sind so fest untereinander und mit der Brustwand verwachsen, daß sie in toto und unter Mitnahme des angrenzenden Teiles des Zwerchfells herausgenommen werden müssen. Von der linken Lunge sind nur die alleroberstem Partieen (etwa $^1/_5$ des Oberlappens) luftführend, und auch da ist das eigentliche Lungengewebe stark zusammengezogen, die größeren Bronchien sind dagegen ziemlich stark erweitert und zum Teil mit einer dünnflüssigen, trüben, schleimigen hellgrau gefärbten und übelriechenden Flüssigkeit gefüllt. Der Rest des ganzen Organs ist in eine zwischen dicken, weißlichen Schwarten eingebettete, etwa $^1/_2$—1 cm dicke, grauschwarze Masse verwandelt, in der man noch die vollständig platt gedrückten Bronchial- und Arterienäste eben erkennen kann. Er dehnt sich in dieser Gestalt über die Wand des hinteren und Seitenteils des Brustkorbes bis etwa zur siebten Rippe und der hinteren Axillarlinie aus. Neben diesen Resten war die linke Pleurahöhle noch durch das Herz und eine tumorartige Masse ausgefüllt. Das Herz selbst liegt frei in dem Herzbeutel, ist von etwas übernormaler Größe und mit Fett, das teilweise auch zwischen die Muskelbündel eindringt, umwachsen. Die Muskulatur der Ventrikel nicht verdickt, von graubrauner Färbung, sämtliche Höhlen etwas erweitert und mit schwarzroten Gerinnseln gefüllt. Die Klappen bis auf die Mitralis, die am Schließrande etwas verdickt, aber schlußfähig ist, ohne Veränderung. In der Aorta ascendens und dem Arcus finden sich mäßige atheromatöse Veränderungen der Media. Beim Übergang des Arcus in die Descendens verschwindet das Gefäß in der erwähnten Masse, um dieselbe erst wieder unterhalb des Zwerch-

felles, mit dem sie fest verwachsen ist, zu verlassen. Zwischen dem obersten vorderen Teil derselben und dem Arcus aortae liegen die großen Gefäße und der Bronchus der linken Lunge fast vollständig platt gedrückt eingepreßt. Die Masse selbst stellt einen großen Sack dar, der prall mit alten und frischen Gerinnseln sowie mit flüssigem Blut gefüllt ist. Seine Wand, die deutlich von den ihn umschließenden Pleuraschwarten zu unterscheiden ist, besteht aus derbem Bindegewebe von graugelber Farbe und fast $^1/_2$ cm Dicke und ist durch festgewachsene zum Teil organisierte Blutgerinnsel auf der Innenfläche zottig. Die Aorta thoracica liegt in ihrer ganzen Länge frei in diesem Sacke mit Ausnahme der Stelle, die zwischen den Austrittsstellen der Aa. intercostales neben der Wirbelsäule liegt. Diese bildet hier selbst die Wand des Sackes, und es läßt sich leicht erkennen, daß letztere nach hinten dünner werdend direkt in die Adventitia des Gefäßes übergeht. Das gleiche Verhältnis findet sich an der Eintrittsstelle der Aorta in den Sack, so wie im Hiatus aortae des Zwerchfells. Der freiliegende Teil des Gefäßes wird daher nur durch Interna und Media gebildet, welch letztere hochgradig atheromatös entartet ist. Etwa zweifingerbreit oberhalb des Zwerchfells trägt das Gefäß einen Riß von etwas über 1 cm Länge und annähernd horizontalem Verlauf. Derselbe durchsetzt die ganze Wand der Arterie und verbindet mit weitklaffenden Rändern das Lumen derselben mit der Höhle des Sackes. Durch die fest haftenden alten Gerinnsel läßt sich mit Sicherheit erkennen, daß diese Öffnung schon seit langer Zeit bestehen muß. Die Aorta abdominalis verhält sich ähnlich wie Ascendens und Arcus, nur daß er noch geringfügigere Zeichen von Atheromatose trägt. Die rechte Lunge, die frei in dem Pleuraraume liegt, ist leicht emphysematös und hat im hinteren unteren Teil des Oberlappens einen apfelgroßen Herd von frischer katarrhalischer Pneumonie.

An den übrigen Körperorganen ist außer leichter Verfettung der Leber nichts wesentlich krankhaftes zu finden.

II.

Thrombose der Arteria pulmonalis und ihrer Hauptäste.

Frau S. O. verheiratet, gestorben am 31. März 1891. 29 Jahre alt, war in reichsten Verhältnissen aufgewachsen, als Kind skrofulös, später sehr blutarm und hochgradig nervös. Durch Verheiratung kam sie 1888 nach Karlsruhe, wo sie wegen Blutarmut, allgemeiner Körperschwäche und Nervosität öfters in Behandlung war, aber sonst keine Krankheit durchmachte. Am 7. Oktober 1890 gebar sie ihr erstes Kind, nach einer durchaus ungestörten Gravidität. Die Geburt verlief leicht und rasch, so daß weder vor noch nach Ausstoßung des Kindes irgend ein Eingriff nötig war. Am 12. Oktober stieg plötzlich nachmittags, nach einem leichten Frösteln, die Temperatur auf 39,5, und es stellte sich etwas Husten mit spärlichem, schaumigem, blutigem Auswurf ein, ohne daß auf der Lunge etwas hätte nachgewiesen werden können. Schon am 14. morgens fiel das Fieber wieder ab, es folgte noch für zwei Tage etwas Husten mit Spuren von Auswurf, und dann schien die Sache erledigt. Um Weihnachten, nachdem die Dame schon mehrere Wochen bei vollständigem Wohlsein ausgegangen war, stellten sich zuerst bei stärkeren Bewegungen leichte Atembeschwerden ein. Dieselben wurden nach und nach heftiger und erreichten schließlich einen solchen Grad, daß die Patientin auch in ihrer Wohnung nur wenige Schritte gehen konnte und selbst diese mit größter Atemnot. In der Ruhe und namentlich beim Liegen

bestand dagegen vollständiges Wohlbefinden. Objektiv war auch nicht das geringste zu finden. Am Tage ihres Todes, als sie gerade vor dem Verfasser stehend sich mit diesem über ihr Leiden unterhielt, stürzte sie plötzlich mit einem lauten Schrei nieder, klagte über die heftigsten Schmerzen in der Brust und hochgradige Atemnot und konnte sich ohne Hilfe vom Boden nicht mehr erheben. Trotz aller angewandten Mittel erfolgte der Tod nach etwa 20 Minuten, nachdem sich aus der anfänglichen Todesblässe und Zerfallenheit des Gesichts eine schwere Cyanose mit einer leichten Anschwellung desselben entwickelt hatte. Der Herzschlag überdauerte die Atembewegungen noch um eine kurze Zeit.

Sektion am Abend des 31. März.

Grazile Frauenleiche mittlerer Größe, in gutem Ernährungszustand, stark cyanotisch, Gesicht und Hände etwas gedunsen. Brust und Bauchhöhle frei von Ergüssen, die serösen Überzüge durchweg feucht glänzend, glatt und durchscheinend, Herz frei im Perikard, etwas zart gebaut. Der linke Ventrikel fest zusammengezogen, so daß in seinem Innern nur ein kleines speckhäutiges Gerinnsel Platz hat. Die Klappensegel sehr dünn, aber ohne pathologische Veränderung. Rechte Kammer und Vorhof, namentlich der letztere sehr erweitert und mit schwarzem nicht vollständig geronnenem Blut gefüllt. Klappen noch feiner wie links. Die gesamte Muskulatur des Herzens ist fest, sehr gut elastisch und von dunkler Fleischfarbe. Die Aorta und die großen Gefäßstämme des Körperkreislaufes sind leer, ihre Wände durchaus elastisch von gelblicher Färbung und die Innenfläche glatt, glänzend. Ebenso verhalten sich die Pulmonalis und ihre gröberen Äste, nur befindet sich in den meisten derselben Blutgerinnsel, die derart gelagert sind, daß sie, bei vollständigem Freisein des Stammes und des Anfanges der beiden Hauptäste, den Rest der letzteren vollständig ausfüllen, als wären sie dorthin mit großer Gewalt hineingepreßt worden. Von da setzte diese geronnene Blutmasse sich in die meisten Arterienäste zweiter und dritter Größe fort, so jedoch, daß neben ihr und der Gefäßwand noch ein kleiner Spielraum übrig bleibt. Bis auf einen dieser Äste des Gerinnsels endigen alle schließlich stumpf und frei in dem Lumen der betreffenden Gefäßzweige. Dieser eine dagegen setzt sich weiter fort bis in eine kleine Arterie in der Mitte des rechten Mittellappens, welche er wieder vollständig verschließt und mit der er in einem daselbst gelegenen luftleeren Herde endigt. Letzterer ist etwa von der Größe und Form einer Zwetschge, ist gegen das umliegende lufthaltige Gewebe ziemlich scharf abgegrenzt und auf der Schnittfläche diesem gegenüber etwas eingesunken. Er ist von etwas brüchiger trockener Konsistenz von bräunlicher Farbe und von einem undeutlich gezeichneten weißlich gefärbten Netz durchzogen. Die erwähnte Arterie verliert sich bald nach ihrem Eintritt in diesen Herd vollständig. Das Gerinnsel selbst zeigt sich auf dem Durchschnitte der stärkeren Zweige von verschiedener Farbe und Festigkeit. Während es im Zentrum hellbraun, etwas brüchig und gegen die übrige Fläche eingezogen ist, läßt sich die äußerste Schicht leicht als ziemlich frisch geronnenes Blut erkennen. Zwischen diesen beiden Teilen von so verschiedener Beschaffenheit finden sich alle Übergänge ohne Andeutung einer Schichtung. Bei näherer Betrachtung der in beiden Hauptstämmen gelegenen Gerinnsel erkennt man leicht, daß dieselben früher zusammengehört und über der Teilungsstelle des Stammes reitend, noch weit in letzteren hineingereicht hatten.

Die beiden Lungen sind im übrigen frei im Brustraum gelegen, sehr blutleer und trocken, aber durchweg luftführend. Die Bauchorgane, sowie

die Venen des Pfortadersystems sind sehr stark mit Blut gefüllt. Das gleiche gilt für die großen Venenstämme des Körperkreislaufes.

III.

Hochgradige Stenosierung des Aortenostiums.

Herr H. K., Privatier, ledig, gestorben am 19. Oktober 1898, 78 Jahre alt, war in guter Bürgerfamilie aufgewachsen, als Kind gesund, hatte aber als junger Mann einmal Syphilis gehabt und später viel an heftigen Bronchialkatarrhen gelitten, die mit der Zeit zur Ausbildung eines Emphysems führten. Wegen zunehmender Atembeschwerden gab er in seinem 62. Lebensjahr sein Geschäft als Kaufmann auf, um nur noch seiner Gesundheit zu leben, was er auch mit Konsequenz und namentlich unter peinlichster Befolgung ärztlicher Verordnungen tat.

Bei der ersten Untersuchung hier in Karlsruhe im Jahre 1886 machte der Patient zunächst einen sehr ungünstigen Eindruck. Er war ziemlich fett, aber für sein damaliges Alter von 66 Jahren sehr verfallen und recht cyanotisch. Der Puls war klein, ziemlich beschleunigt aber regelmäßig, die Atmung war nur unter Zuhilfenahme der accessorischen Atmungsmuskeln möglich, mühselig und meist von einem leichten knitternden Geräusch bei der Exspiration begleitet. Bei der Untersuchung der Brust fand sich ein stark entwickeltes Emphysem mit über beide Lungen verbreiteter Bronchitis, das Herz vollständig von der Lunge überlagert. Trotzdem war leicht durch Palpation und Auskultation nachzuweisen, daß dasselbe besonders nach links sehr stark vergrößert war und etwa bis in die Nähe der vorderen Axillarlinie reichte. Eine genauere perkutorische Bestimmung der Grenzen war nicht möglich. Herztöne nur schwach zu hören, der erste Ton an der Spitze undeutlich und scheinbar verlängert, der zweite Pulmonalton accentuiert. Der untere Leberrand war ziemlich stark nach unten verschoben, aber scharf, die Oberfläche etwas fest anzufühlen, glatt. Urin bräunlich mit Spuren von Eiweiß, von genügender Menge. Der Patient klagte über Kurzatmigkeit, konnte aber recht ausdauernd (2—3 Stunden) gehen und auch langsam steigen, ohne daß sich dabei seine Art zu atmen oder sein Puls wesentlich verändert hätte. So blieb der Zustand in den nächsten 8—9 Jahren fast unverändert, obwohl der Kranke zu öfteren Malen schwere Bronchitiden und zweimal Influenza durchzumachen hatte. Erst in den letzten drei Jahren seines Lebens wurde die Atmung immer beschwerlicher, so daß das Gehen nur noch auf kurze Strecken und unter beständigem Ausruhen möglich war. Auch störte ein hier und da auftretender stenokardischer Anfall das Wohlbefinden auf das Bedenklichste. Objektiv ließ sich diese Verschlimmerung nur durch einen immer schwächeren und nun auch unregelmäßigeren Puls nachweisen. Trotzdem suchte er im Sommer 1898 noch einmal, wie sonst alljährlich, einen bestimmten Ort im südlichen Schwarzwalde auf, um sich in der kräftigenden Luft wieder etwas Erfrischung zu holen. Doch kehrte er bald von dort wieder nach Hause zurück, weil ein nun zum ersten Male auftretendes Ödem der Unterschenkel ihn schreckte. Dieses erste Zeichen einer Insuffizienz der Herzens wurde von da ab täglich deutlicher, namentlich fühlte man den Puls bald überhaupt nicht mehr, während die A radialis sich deutlich als harter Sträng zu präsentieren schien. Die Ödeme verbreiteten sich schnell über die Beine, Ascites und doppelseitiger Hydrothorax gesellte sich nach und nach dazu, wodurch die Atemnot derart zunahm, daß das Gehen und dann

auch das Liegen im Bett nicht mehr möglich waren. Die Urinmenge sank schließlich auf wenige Tropfen im Tag, ohne daß eine Erkrankung der Nieren nachzuweisen gewesen wäre. Schon 3—4 Wochen vor dem Tod trat fast vollständig Bewußtlosigkeit ein, und es konnte nur durch die sorgfältigste Pflege das Leben weiterhin erhalten werden. Der Tod erfolgte, wie es schien, durch Herzlähmung.

Sektion am Morgen des 20. Oktober 1898.

Mittelgroße, starkgebaute, mäßig fette Männerleiche. Starke Cyanose, Ödem der Beine sowie der Haut der Bauch- und unteren Brustgegend. Wässerige Ergüsse mittlerer Größe in der Bauch- und beiden Pleurahöhlen. An den Lungen, soweit sie nicht komprimiert sind, alle Zeichen eines hochgradigen Emphysems. Herz etwa dreimal so groß wie ein kräftiges Männerherz. Der rechte Vorhof und Ventrikel stark erweitert und mit großen dunkelroten und speckhäutigen Gerinnseln gefüllt. Die Muskulatur des letzteren dünn, dunkelbraun, namentlich an der Spitze stark mit Fett durchwachsen. Das Ostium atrio-ventriculare dextrum für 4 Finger durchgängig, die Klappe bei wenig veränderten Segeln nicht ganz schlußfähig. Pulmonalklappe kräftig entwickelt, elastisch, gut schließend. Die Vergrößerung des linken Herzens ist hauptsächlich durch die enorme Verdickung der Ventrikelwand bedingt. gegen die die auch ziemlich starke Erweiterung der Höhle ganz in den Hintergrund tritt. Wie diese sind auch die Papillarmuskeln und die Trabekel ungemein kräftig entwickelt. Die Muskulatur ist fest, hellbräunlich gefärbt und nicht mit Fett durchwachsen. Zwischen den Trabekeln finden sich zahlreiche festsitzende ältere und frischere Gerinnsel. Sonst in der Höhle nur einige mittelgroße Speckhäute. Das Mitralostium für zwei Finger gut durchgängig. Die Klappensegel etwas verkürzt, am Schließrande durch Kalkeinlagerung verdickt, aber zweifellos schlußfähig. In die Aorta kann der Finger vom Ventrikel aus überhaupt nicht eindringen, weil dieselbe durch eine feste Wand vollständig verschlossen scheint. Von dem von außen geöffneten Gefäße her erkennt man, daß diese Wand durch die drei Segel der Klappe gebildet wird. Dieselben haben vollständig normale Gestalt und Größe, und es ist daher das Gefäß als solches an dieser Stelle nicht verengt. Auch sind sie nicht miteinander verwachsen, stehen aber mit den Rändern fest aneinanderliegend in Schlußstellung und lassen nur an der Stelle, wo die Noduli sich befinden, eine kleine stecknadelkopfgroße Öffnung übrig, durch die aufgegossenes Wasser langsam durchfließt. An ihrer Oberfläche sind sie glatt und glänzend, durch Kalkeinlagerung aber steif und hart und unbeweglich. Die Aorta und die größeren Gefäßstämme tragen Zeichen einer starken Atheromatose, aber auch nicht weiter entwickelt, wie bei Männern in diesem Alter überhaupt. Die Aa. coronariae sind im ganzen weich und elastisch. Ebenso die Radiales, so daß das vermeintliche Fühlen derselben während des Lebens wohl auf einer Täuschung beruht haben muß.

Die Bauchorgane tragen die Veränderungen, wie sie durch so lang dauernde Zirkulationsstörungen stets hervorgerufen werden.

Am Gehirn finden sich Ödem der Pia, Erweiterung der Ventrikel und starke Füllung der Venen.

IV.

Atheromatose der Lungenarterien.

Herr M. W., Privatier, verheiratet, starb am 13. März 1900 im Alter von 52 Jahren. Aus wohlhabender Bürgerfamilie stammend hatte er als Kind an schwerer Rachitis gelitten und eine Difformität des Brustkorbes davongetragen. Später erkrankte er häufig an Bronchialkatarrhen, die nach und nach einen chronischen Charakter annahmen und eine starke Ausdehnung der Lungen zur Folge hatten. Dazu gesellte sich in den 40er Jahren eine immer deutlicher sich ausbildende Hypertrophie des Herzens, die ihn schon 10 Jahre vor seinem Tode nötigte, sein Geschäft als Apotheker niederzulegen. Obwohl er von da ab ausschließlich seiner Gesundheit lebte und die verschiedensten Kuren gebrauchte, die alle darauf gerichtet waren, meine angenommene Degeneration der Herzmuskulatur mit Erweiterung der Höhlen zu bekämpfen, verschlimmerte sich sein Zustand langsam aber unaufhörlich. Schließlich wurde er, während sich allmählich von unten her Ödeme und ein recht bedeutender Ascites ausbildeten, bei jeder stärkeren Bewegung so kurzatmig, daß er fast vollständig an das Haus gefesselt war, da Fortbewegung im Freien nur im Fahrstuhl ausgeführt werden konnte und er dazu die Treppen hinunter und herauf getragen werden mußte. In diesem Zustand kam er im Herbst 1889 nach Karlsruhe, wo folgender Status aufgenommen wurde: Sehr großer starkknochiger Mann, höchstgradige Cyanose: Lippen, Ohren, Augenlider und Nagelglieder der Finger fast schwarz. Ödem der Beine und der unteren Hälfte der Bauchhaut. Die Atmung ist in der Ruhe relativ frei und ohne wesentliche Mithilfe der accessorischen Muskeln möglich, bei der kleinsten Gehbewegung oder sonstigen Anstrengung wird sie sofort sehr erschwert, und alle Nebenmuskeln treten in heftigste Aktion. Der Puls ist etwas unregelmäßig aber für gewöhnlich kaum beschleunigt und dabei kräftig und nicht leicht wegdrückbar. Körperbewegungen beschleunigen ihn ungemein und machen ihn bald klein und kaum fühlbar. Der sehr lange Brustkorb ist durch eine etwa handbreite Furche in zwei Teile geteilt. Diese ist über dem untersten Drittel des Brustbeines am tiefsten und erstreckt sich von da, nach beiden Seiten allmählich flacher werdend, bis zur hinteren Axillarlinie. Oberhalb derselben ist der Thorax vorn sehr stark vorgewölbt, von den Seiten eher etwas zusammengedrückt, während unten der Rippenrand von der Einbiegung am Sternum ab nach außen zu immer stärker vorspringt. Bei der Perkussion ist der Schall oberhalb der Furche vorn und hinten sehr voll, wird rechts hinten von der fünften Rippe ab etwas gedämpft, um bald vollständig leer zu werden. Vorn fängt der gedämpfte Schall schon etwas oberhalb der Leberdämpfung an und verschmilzt mit dieser vollständig. Links ist hinten nur von der siebenten bis neunten Rippe eine leichte Dämpfung zu bemerken. Vorn grenzt sich der volle Schall scharf gegen die an dem unteren Rand der dritten Rippe beginnende Herzdämpfung ab. Das Atemgeräusch ist oben über beiden Lungen unbestimmt vesikulär mit verlängertem Exspirium und einzelnen trockenen Rhonchi; hinten wird es über den gedämpften Stellen bald laut bronchial, um rechts ganz unten wieder schwächer, wie aus der Ferne klingend, sich anzuhören. Der Stimmfremitus ist daselbst in derselben Reihenfolge oben sehr deutlich, dann abgeschwächt und fehlt schließlich ganz. Die Ausdehnung der Herzdämpfung ist nicht ganz genau zu bestimmen, doch reicht dieselbe rechts sicher bis in die Nähe der Parasternal- und links etwas über die Mamillarlinie. Die Herzspitze liegt noch ein wenig weiter nach

außen im fünften Interkostalraume. Die Herztöne sind ziemlich schwach, aber gut accentuiert, der zweite Aortenton etwas stärker wie der zweite Pulmonalton. Über dem unteren Ende des Sternums, sowie rechts und links von demselben hört man statt des ersten Tons ein schwaches, weiches, langgezogenes Blasen. Im Abdomen findet man die Leber stark vergrößert, weit über den Nabel nach unten reichend, der etwas abgestumpfte Rand und die Oberfläche glatt und ziemlich fest anzufühlen. Der Magen und die Därme sind stark aufgebläht und durch einen mittelgroßen Ascites in die Höhe gedrängt. Die Ernährung des Kranken ist durch Appetitlosigkeit und leicht auftretendes Erbrechen sehr erschwert; Stuhl verstopft, doch ist der Ernährungszustand noch ein durchaus befriedigender. Urin wird nur in geringer Menge gelassen, ist von dunkelbrauner Farbe, hat erhöhtes spezifisches Gewicht, reagiert sauer, hat Spuren von Eiweiß und bildet häufig ein Sediment von Harnsäure und harnsaurem Ammoniak. Bei Fragestellung klagt der Patient sehr über Schmerzen in den ödematösen Gliedern und über Atemnot, ist aber in Ruhe gelassen, meist in einem Zustand von Halbschlaf. Jegliche Therapie erwies sich bald, dem Gang der Erkrankung gegenüber, erfolglos. Die wässerigen Ergüsse wuchsen unaufhaltsam, trotz öfters vorgenommener Entleerungen. Dies sowohl, wie der immer unregelmäßiger und dann auch kleiner werdende und schon unter leichtem Druck schwindende Puls deuteten mit Sicherheit auf die rasch abnehmende Herzkraft. Die Atmung wurde mehr und mehr behindert, und von Ernährung konnte schon längere Zeit vor dem Tode kaum mehr die Rede sein. Dieser erfolgte in einem tiefen Coma, das schon einige Tage vorher begonnen hatte.

Sektion am Abend des 14. März.

Bei der äußeren Besichtigung der Leiche erkennt man alle Verhältnisse wieder, wie sie in dem Anfangsstatus geschildert sind, mit dem Unterschiede, daß jetzt das Hautödem bis zu der Furche am Thorax reicht und die von ihm freigelassenen Körperteile sehr abgemagert sind. In dem durch Darmgase stark aufgetriebenen Bauche findet sich ein großer Ascites, der über den Nabel in die Höhe reicht. Bei Eröffnung der Brust bemerkt man einen ähnlichen Erguß in der rechten und einen etwas kleineren in der linken Pleurahöhle. Das Perikard, das in seinen unteren vorderen zwei Dritteln direkt der Brustwand anliegt und oben nebst den großen Venen des Mediastinums von den aneinanderstoßenden Lungenrändern bedeckt ist, wird ganz von dem frei in ihm liegenden stark vergrößerten Herzen ausgefüllt. Die Vergrößerung des letzteren wird hauptsächlich durch seine rechte Hälfte gebildet, dessen Höhlen nicht nur sehr erweitert und mit großen schwarzen Blutgerinnseln gefüllt sind, sondern dessen Muskulatur auch weit dicker ist, als sie an der linken Hälfte eines normal starken Männerherzens zu sein pflegt. Dieselbe ist von hellbräunlicher Farbe und ziemlich brüchig. Das Ostium atrioventriculare dextrum läßt vier Finger gut durchpassieren und kann durch die sehr stark entwickelten, mit etwas verdickten knorplichen Schlußrändern versehenen Klappensegel nicht vollständig gedeckt werden. Auch die Segel der Pulmonalklappen sind etwas verdickt und relativ steif aber schlußfähig. Die Muskulatur der linken Hälfte ist von ähnlicher Beschaffenheit wie rechts, und kaum dicker wie dort. Die Höhle der Kammer ist mäßig erweitert, während der Vorhof dagegen eher ein wenig verkleinert erscheint. In beiden befindet sich schwarzes geronnenes Blut. Der linkseitige Klappenapparat ist kaum verändert und vollständig schlußfähig. Die Aorta und ihre großen Gefäßstämme zeigen mäßige atheromatöse Veränderung ihrer Media. Beim

Herausnehmen der nirgends verwachsenen Lungen fühlt man, daß dieselben von einem „Netzwerk“ mehr oder weniger dicker starrer „Stränge“ durchsetzt werden, welches verhindert, daß sie durch den Luftdruck soweit komprimiert werden, wie dies sonst zu sein pflegt. Diese „Stränge“ knirschen beim Durchschneiden der einzelnen Lappen und ragen ziemlich weit über die Schnittfläche hervor. Sie werden gebildet von den verkalkten Ästen der Arteria pulmonalis. An dem Stamme dieses Gefäßes erkennt man leicht, daß diese Verkalkung, wie bei der Atheromatose, zuerst in vorher getrübten und verdickten Stellen der Media Platz greift. Je kleiner jedoch die Äste werden, desto mehr verwischt sich dieses Bild, und schon in denen vierter Größe scheinen sämtliche Schichten der Gefäßwand in eine starre Kalkmasse verwandelt zu sein. Dabei verengert sich das Lumen im Verhältnis zu der Wand immer mehr, so daß es schließlich bei den kleinsten Arterien, die wie Sandkörner auf der Schnittfläche zu liegen scheinen, mit bloßem Auge kaum mehr zu erkennen ist. Dies ist besonders auffallend an dem durch den Hydrothorax komprimierten Teilen, wo sie durch ihre helle Färbung scharf von dem übrigen dunkeln Lungengewebe abstechen. Die Schleimhaut der Bronchien ist verdickt, dunkel blaurot gefärbt und mäßig durchfeuchtet und an einzelnen Stellen mit einer dünnen Schicht zähen festsitzenden Schleimes bedeckt. Das übrige luftführende Lungengewebe ist blutarm, ziemlich trocken und an den Rändern leicht emphysematös. An der sehr großen und sehr blutreichen Leber finden sich Anzeichen einer beginnenden Cirrhose. Auch die stark vergrößerte und sich fest anfühlende Milz, deren Pulpa auf der Schnittfläche etwas einsinkt und dunkel schwarzrot gefärbt ist, wird von einem Netzwerk weißer, fester, vorspringender Bindegewebsstränge durchzogen, in denen die Arterien verlaufen. Die Nieren haben eine leicht lösliche Kapsel, glatte Schnittfläche, auf welcher Rinde und Marksubstanz sehr deutlich voneinander zu unterscheiden sind. Die Blase enthält einige Tropfen dunkeln Urins. Die kolossal erweiterten Venen des Pfortadersystems sind prall und mit größtenteils geronnenem schwarzem Blut gefüllt.

Zum Schluß erlaube ich mir noch zu bemerken, daß, da es mir nur auf die Sektionsbefunde und ihre Beziehungen zu den für sie charakteristischen Erscheinungen während des Lebens ankam, ich hier absichtlich keine wirkliche Krankengeschichten geschrieben, sondern nur so viel mitgeteilt habe, als mir nötig schien, um in solchen Dingen erfahrenen Lesern zu ermöglichen, aus beiden Teilen eine lückenlose Epikrise aufzubauen.

VIII.

Über Bleistaub und Bleidämpfe.

Von

Prof. O. Roth.

Aus dem hygienisch-bakteriologischen Laboratorium des eidgenössischen Polytechnikum in Zürich.

Auch einem Nichtpathologen sei es vergönnt, in dieser Festschrift zu Ehren seines hochverehrten Lehrers das Wort zu nehmen, steht ja doch die Gewerbehygiene, welcher das Thema der vorliegenden kleinen Arbeit entnommen ist, in engster Beziehung zur Pathologie.

Ohne genaue Kenntnisse der Ätiologie und des Wesens der Gewerbekrankheiten ist an eine erfolgreiche Bekämpfung derselben nicht zu denken. Nur wenn wir den Einfluß der Krankheitsstoffe auf den Organismus kennen, wenn wir wissen, auf welchem Wege sie von demselben aufgenommen werden, kann die Hygiene wirkungsvoll einsetzen, nur dann ist eine zielbewußte Prophylaxe möglich. Auf solch fester Basis ruhende Maßnahmen haben denn auch die schönsten Erfolge gezeitigt.

Nicht zum wenigsten ist dies in denjenigen Betrieben der Fall, die mit starker Staubbildung verbunden sind. Wer Gelegenheit hat, die Entwicklung der Fabrikhygiene auf diesem Gebiete in den Arbeitsstätten selbst zu verfolgen, wird mit großer Freude konstatieren, daß in den letzten 10—15 Jahren ungeheuere Fortschritte gemacht worden sind. Diese haben wir aber nicht, wie der Praktiker so leicht anzunehmen geneigt ist, einzig und allein der Technik zu verdanken, sondern ganz besonders auch denjenigen, welche durch streng wissenschaftliche Forschung die Bedingungen und Folgen der Staubaufnahme im Körper feststellten und so den Grundstein zu diesen segensreichen Verbesserungen gelegt haben.

Unter den vielen wertvollen Arbeiten auf diesem Gebiete — es seien beispielsweise diejenigen von Traube (1), Zenker (2) und Merkel (3) genannt — sind es vor allem die Untersuchungen Arnold's über Staubinhalation und Staubmetastase (4), die unsere Kenntnisse über die hygienische Bedeutung des gewerblichen Staubes in erheblichem Maße gefördert haben. Tierversuche und Beobachtungen am Menschen geben uns Aufschluß über das Eindringen gewisser Staubarten in den Körper und speziell auch über ihre Verbreitung in demselben. Das verschiedene Verhalten der einzelnen Staubarten, welches auch beim Tierexperiment so klar zutage tritt und seitdem durch zahlreiche weitere Beobachtungen von anderer Seite bestätigt wurde, zeigt uns recht deutlich, wie notwendig es ist, bei der Aufstellung unserer Postulate gegenüber den verschiedenen durch Staubentwicklung schädigenden Gewerben individualisierend vorzugehen.

Was den Metallstaub anbelangt, war bereits durch die bekannten Untersuchungen Zenker's (2) und Merkel's (3) das Eindringen von Eisen in die Lungen und die Bronchialdrüsen festgestellt worden. Die meisten Fälle betrafen Arbeiter, welche längere Zeit Englischrot eingeatmet hatten. In den inneren Organen wurden Eisenablagerungen nicht nachgewiesen.

Über das Verhalten anderer durch die Respirationsorgane aufgenommener Metallstaubarten im Körper war wenig bekannt, bis Arnold im Jahre 1889 seine Untersuchungen an Organen von Gold- und Silberarbeitern (5) veröffentlichte. Die hier in Betracht kommenden Metalle waren, da sie sonst im Körper nicht vorkommen, für das Studium der Verbreitung des Metallstaubes in demselben ganz besonders geeignet. Arnold konnte dieselben in allen Fällen in Milz, Leber, Nieren, Lungen und Bronchialdrüsen nachweisen; in letzteren waren sie in weitaus größter Menge vorhanden, woraus deutlich hervorgeht, daß ihr Eintritt in den Körper durch die Atmungsorgane stattgefunden hatte.

Diese Befunde sowohl, als die Resultate der erwähnten früheren Arbeiten berechtigten wohl zu dem Schlusse, daß Metallstaub überhaupt in gleicher Weise in den Organismus aufgenommen werden kann.

Experimentelle Untersuchungen, die einige Jahre später unter Arnold's Leitung von Stieglitz (6) ausgeführt wurden, speziell die dabei in den Lungen der Versuchstiere nach Inhalation von Bleizuckerlösungen nachgewiesenen Gefäßveränderungen, sprechen für die Richtigkeit der schon früher von verschiedenen Seiten (Tanquerel des Planches, Levin u. A.) ausgesprochene Ansicht, daß durch die Respirationsschleimhäute auch eine Aufnahme von Blei zustande kommt.

Sie befinden sich auch im Einklang mit den von Lepidi-Chioti (7) gewonnenen Resultaten, welcher seinen Versuchstieren das Bleiacetat in eine Trachealfistel einblies und darauf den Übertritt von Blei in den Körper konstatieren konnte. Daß metallisches Blei, oder wenigstens

das mit demselben eingeatmete Bleioxyd, sich kaum anders verhalte, als der in den erwähnten Versuchen verwendete Bleizucker, dürfen wir wohl annehmen, wissen wir ja doch, daß auf den verschiedensten Resorptionsflächen des Körpers unlösliche Bleiverbindungen durch die Sekrete in lösliche übergeführt und resorbiert werden (Husemann (8), Lewin (9), Paniensky (10)).

Es liegt auf der Hand, daß ein Teil des mit der Atmungsluft in den Mund gelangenden Staubes nicht durch die Atmungsorgane aufgenommen, sondern durch Verschlucken in den Verdauungstractus eingeführt wird.

Handelt es sich um direkt löslichen Staub, oder um solchen, der von den Verdauungssäften zur Lösung gebracht wird, so kann derselbe auf diesem Wege in den Saftkreislauf gelangen. Dies gilt ganz besonders vom Blei, das in allen möglichen Verbindungen vom Magendarmkanal aufgenommen wird. Der Umstand, daß der in so vielen Gewerben in der Luft vorhandene Bleistaub auf verschiedenen Wegen in den Organismus gelangen kann, muß natürlich die Vergiftungsgefahr noch vergrößern.

Nun kommen aber außer dem Staub auch noch die Bleidämpfe in Betracht, die bei gewissen Gewerben in größerer Menge eingeatmet werden können, so z. B. bei der Verhüttung des Bleies und bei der Gewinnung des Silbers aus silberhaltigen Bleierzen. Die Gefahr ist allerdings verschieden groß, je nach den angewandten Prozessen, der Konstruktion der Öfen usw. (Paniensky (10)). Auch hier kommen natürlich neben den Dämpfen auch größere Mengen von Staub zur Einatmung (Wegener (11)). Niemand aber wird bezweifeln, daß erstere beim Hüttenbetrieb als Ursache der Bleivergiftung eine Rolle spielen, da bei den hohen Temperaturen das Metall zur Verdampfung gelangen muß; dagegen scheinen für gewisse andere Betriebe, bei denen niederere Temperaturen in Betracht kommen, die Ansichten über die Vergiftungsgefahr durch Bleidämpfe auseinanderzugehen. So ist, wie ich der Literatur entnehme und auch aus verschiedenen mündlichen Meinungsäußerungen von Arbeitgebern und Arbeitern schließen muß, diese Frage für gewisse Manipulationen der Akkumulatorenfabrikation und der Buchdruckerei keineswegs vollständig abgeklärt.

Es schien mir daher auch mit Rücksicht auf die zu treffenden Maßnahmen nötig, einige Versuche in dieser Richtung anzustellen.

Daß einmal in der Luft befindliche Bleidämpfe so gut wie Staub zur Vergiftung führen können, unterliegt keinem Zweifel (Husemann (8), Lewin (9)), sind ja doch die Dämpfe wie der Staub Blei in feiner Verteilung und zwar in Form von Bleioxyd, wie schon von Husemann (8) u. A. angenommen wird.

Ich konnte mich deshalb auf die Prüfung der Frage beschränken, ob bei den betreffenden Manipulationen überhaupt Blei verdampft, in die Luft gelangt und von den Arbeitern eingeatmet wird.

Bevor ich zu meinen diesbezüglichen Versuchen übergehe, sei noch die Vorfrage erörtert, bei welchen Temperaturen eine Verdampfung des Bleies statthat. Der Schmelzpunkt desselben liegt nach RIEMSDYK (12) bei 326°, nach anderen bei 334—336° (SCHNABEL (13)). Nach RIEMSDYK (l. c.) verdampfen schon bei Schmelztemperatur ganz minimale Mengen.

Nach anderen Angaben beginnt die Verflüchtigung bei Rotglut (DAMMIER (12)). Übereinstimmend wird angegeben (MUSPRATT (14), KRAFT (15)), daß bei starker Rotglut Verdampfung stattfindet und zwar unter Bildung von Bleioxyd und Karbonat.

Bei Temperaturmessungen, die zu einem anderen Zwecke im chemisch-technischen Laboratorium des Herrn Kollegen LUNGE mit einem Bleibad angestellt wurden, gab mir letzterer in freundlichster Weise Gelegenheit, selbst einige Versuche über die Verdampfungstemperatur des Bleies anzustellen. Ich verfuhr dabei folgendermaßen: Über der auf einer Esse stehenden Bleipfanne wurde, auf deren Rand lose aufsitzend, ein schwach gewölbter Deckel angebracht, an dem seitlich ein eisernes Rohr in der Weise befestigt war, daß die Dämpfe in annähernd wagrechter Richtung austreten konnten, wodurch auch verhältnismäßig schwere Dämpfe zur Absaugung gelangten. Das andere Ende des Rohres war mit einem „Strahlsauger“ nach REMNOLD NOWITZKY und dieser mit einem zweiten solchen durch ein kurzes Glasrohr verbunden. Diese Strahlsauger sind eine Art von Waschflaschen, in denen durch eine injektorartige Vorrichtung eine sehr energische Mischung des Gases mit der Flüssigkeit, in unserem Falle 20 % Essigsäure, bewirkt wird. Das Durchsaugen der Luft durch die letztere geschah mittels einer mit Wasser gefüllten Aspirationsflasche. Das durchgeleitete Quantum betrug 10 Liter. Zum Zwecke des Bleinachweises wurde nachher die verdünnte Essigsäure in ein ERLENMEYER-Kölbchen gebracht und während einer Stunde Schwefelwasserstoff durchgeleitet.

In dieser Weise wurden drei Versuche angestellt: Im ersten betrug die Temperatur des geschmolzenen Bleies 550° mit Schwankungen von ca. 10°, in dem zweiten wurde sie auf annähernd 650° erhalten und im dritten erreichte sie 750°. Die Messung erfolgte mittels Thermoelement nach LE CHÂTELIER und Spannungsmesser nach SIEMENS u. HALSKE.

Die Resultate waren folgende:

Bei 550° war kein Blei nachzuweisen.

Bei 650° deutliche Reaktion (bräunlich gelbe Verfärbung der verdünnten Essigsäure beim Durchleiten von H_2S).

Bei 750° starke Reaktion (braune Färbung).

Daß bei der Durchleitung von H_2S irgendwie in Betracht kommende Mengen Blei uns nicht entgangen wären, beweist unter anderem ein Kontrollversuch, bei dem eine Bleiacetatlösung von 1 : 1000000 sehr bald nach Beginn der Einleitung eine ausgesprochene Reaktion ergab.

Es ist somit, selbst wenn wir die allerdings nur zu bekannte Tatsache ins Auge fassen, daß ganz wenig Blei, lange Zeit hindurch aufgenommen, schließlich Erkrankung zur Folge hat, doch kaum denkbar, daß unter 550° verdunstende durch obige Methode nicht nachweisbare Quantitäten zu Vergiftungen Veranlassung geben.

Die ganz minimalen Mengen, die nach RIEMSDYK schon bei Schmelztemperatur verdampfen, können auch nach Beobachtungen in Fabriken nicht als schädlich angesehen werden. So haben Arbeiter jahrelang mit zeitweise über Schmelztemperatur erhitzten Bleibädern gearbeitet, ohne daß sich bei irgend einem von ihnen auch nur die geringsten Symptome von Bleiintoxikation gezeigt hätten. Wenn in anderen Fällen trotz geringgradiger Erhitzung des Metalls Erkrankungen wirklich beobachtet würden, so dürfte es in den meisten Fällen sehr schwer halten andere Ursachen, wie namentlich den Bleistaub, auszuschließen.

In erster Linie verfolgten meine Untersuchungen den Zweck, die Frage näher zu prüfen, ob die bei Bleilötern in Akkumulatorenfabriken nachgewiesenen Vergiftungen wirklich auf Bleidämpfe zurückzuführen seien. Bevor ich hierauf näher eintrete, seien einige Bemerkungen über diese Industrie, soweit sie uns angeht, vorausgeschickt (16, 17).

Schon geraume Zeit sind die Gefahren bekannt, welche mit derselben verbunden und ganz besonders auf die Arbeit mit Blei und Bleiverbindungen zurückzuführen sind (18). Es kommt für uns in Betracht: Das Schmelzen des Metalls, welches in großen Kesseln geschieht. Hierbei wird dasselbe häufig stark rotglühend, so daß eine Ableitung der entstehenden Dämpfe nötig wird. In Deutschland ist dieselbe durch eine Bekanntmachung des Bundesrates vom 11. Mai 1898 gesetzlich vorgeschrieben.

Auch das Gießen der Platten ist nicht ohne sanitäre Bedeutung. Das Blei wird aus den Kesseln in den Gießlöffeln zur Gußform gebracht, wobei natürlich hocherhitztes Metall Dämpfe abgeben kann. Übrigens erfolgt das Gießen gewisser Platten aus technischen Gründen bei Temperaturen, die 550° nicht erreichen. Zudem kommen jetzt auch noch maschinelle Vorrichtungen zur Anwendung, durch welche dasselbe mittels komprimierter Luft in die Gußformen getrieben wird. Eine Verdunstung von Blei auf dem Wege vom Kessel zur Form kann dann nicht stattfinden.

Die auf das Gießen folgende mechanische Bearbeitung der Platten, bei der namentlich Staub, gelegentlich aber auch größere Partikelchen Blei von den Arbeitern aufgenommen werden können.

Das Schmieren der Platten, d. h. das Einstreichen von zu Teig angerührten Bleiverbindungen (Bleiglätte, Mennige etc.) in die Vertiefungen der meist gitterförmigen Platten und das Trocknen derselben. Hier bildet natürlich die Einführung von Blei in den Mund bei mangelhafter

Reinlichkeit der Hände die Hauptvergiftungsgefahr. Weiterhin kommt in Betracht das Auftrocknen von Partikeln, die auf den Boden oder den Arbeitstisch fallen, und dann in Staubform entweder durch die Hände in den Mund gebracht oder auf irgend eine Weise in die Luft gelangen und eingeatmet, resp. verschluckt werden. Die vorstehenden „Nasen" der gleichnamigen, d. h. der negativen und positiven Platten werden durch Bleilamellen miteinander verbunden. Hierbei wird kein Lot verwendet, sondern die zu verbindenden Flächen unter Zuhilfenahme eines Stabes reinen Bleis mittels Knallgasgebläse aneinander geschmolzen. Auch die aus Blei gefertigten Auskleidungen der Holzkasten, in denen die Akkumulatoren montiert werden und zum Versand kommen, werden in gleicher Weise verlötet.

Beim Formieren der Akkumulatoren kommen wieder die zwecks der Verbindung der Elemente nötigen Lötarbeiten in Frage.

Natürlich sind überhaupt alle Manipulationen zu beobachten, bei denen mit Blei hantiert wird. Auch das häufige Berühren des Metalls resp. des daran haftenden Bleioxyds kann dem Arbeiter verhängnisvoll werden, wenn er den teilweise auf gesetzlichen Erlassen beruhenden Vorschriften der Fabrikdirektion nicht nachlebt. Diese beziehen sich besonders auf Reinlichkeit des Körpers, namentlich der Hände, Tragen von Arbeitskleidern, Eßverbot in den Arbeitsräumen, feuchte Reinigung der letzteren. In bezug auf andere Maßnahmen sei hier u. a. auf die Vorschriften des Berliner Polizeipräsidiums vom Jahre 1895 (Sprenger (18), Sommerfeld (19)), ferner auf die bereits erwähnten Erlasse des Deutschen Bundesrates verwiesen (Wutzdorff (16)), sowie auf ein Gutachten des Wiener Stadtphysikates (20) und die Vereinbarungen zwischen Aufsichtsbehörden und Werkleitern der Akkumulatorenfabriken von Berlin und Charlottenburg (21).

Wie nötig solche Maßnahmen sind, zeigen die statistischen Aufzeichnungen. So waren, wie aus dem Gewerbeinspektionsbericht (16) hervorgeht, im Jahre 1894 von 252 mit Blei hantierenden Arbeitern in Hagen i. W. 37 bleikrank mit 506 Krankheitstagen, im Jahre 1895 von ungefähr gleichviel Arbeitern nur 10 mit 112 Krankheitstagen (Wutzdorff) im Jahre 1896 8 mit 101 Krankheitstagen. Bis zu welchem Grade an dieser Besserung die inzwischen getroffenen Maßnahmen schuldig sind, ist natürlich schwer zu sagen.

In einer preußischen Fabrik waren nach den amtlichen Berichten ganz besonders die Schmierer, Löter und Klempner an den Erkrankungsziffern beteiligt. Es waren von den ersteren 30, von den Lötern 37,5 und von den Klempnern 30 % bleikrank (Wutzdorff (16)). Wer nun je einmal beim Schmieren der Platten hat zusehen können, wird keinen Moment daran zweifeln, daß diese Arbeiter bei der unausbleiblichen Beschmutzung der Hände in besonderem Maße der Vergiftung ausgesetzt sind. Die letztgenannten statistischen Zahlen, sowie andere Aufzeich-

nungen lassen aber auch die Vermutung aufkommen, daß das Löten mit ebenso großen Gefahren verbunden sei. Die schädliche Wirkung desselben wird von den verschiedensten Seiten auf Einatmung von Bleidämpfen zurückgeführt. Auch WUTZDORFF spricht sich in seinem mehrerwähnten äußerst interessanten Gutachten in diesem Sinne aus.

Demgegenüber wurden indes auch andere Ansichten laut, welche die Gefahr für die Löter als nicht besonders große bezeichnen. So berichtet der Aufsichtsbeamte des Regierungsbezirks Arnsberg (23), daß in den schon erwähnten Hagener Werken, den größten in ihrer Art, eine besondere Gefährdung der Löter nicht bestünde, indem in den Jahren 1897 u. 98 nur 5,6 % u. 2,6 % der Arbeiter erkrankten gegenüber 74 und 37 % in der Schmiererei. Auch waren die Fälle bei den Lötern leichte, indem die durchschnittliche Zahl der Verpflegungstage nur 12 resp. 8,5 betrug. Statistische Zahlen, die ich von einer schweizerischen Akkumulatorenfabrik erhielt, beweisen mir übrigens aufs neue, wie schwer es ist, aus solchen Zahlen bestimmte Schlüsse zu ziehen. Es kamen dort in den 5 Jahren von 1900—1905 bei einer Gesamtarbeiterzahl von 60—75 22 Bleivergiftungen vor, davon 6 in der Löterei und 7 in der Schmiererei, also annähernd gleichviel. Daraus wäre man vielleicht versucht zu schließen, daß das Löten mit ungefähr gleich großen Gefahren verbunden sei, wie das Streichen der Platten. Wenn wir aber in der betreffenden statistischen Zusammenstellung die Zahlen der einzelnen Jahre herausgreifen, so sehen wir, daß z. B. im Jahre 1901 3 Fälle in der Löterei und nur ein Falle in der Schmiererei, im Jahre 1904 aber 4 solche in der Schmiererei und keiner in der Löterei vorkamen. Die Zahlen sind um so weniger für die Beurteilung der Gefährlichkeit der einzelnen Manipulationen zu verwerten, als, wie mir von der Betriebsleitung angegeben wird, die Arbeiter nicht selten ihre Beschäftigung wechseln. Eine besonders durch das Löten bedingte Gefährlichkeit können wir um so weniger aus den erwähnten Zahlen herauslesen, als in demselben Lokale, in dem die Lötung vorgenommen wird, auch Platten geputzt werden, zeitweise sogar ziemlich viele.

Ob und inwiefern ähnliche Verhältnisse auch bei den oben erwähnten in deutschen Fabriken gewonnenen statistischen Angaben eine Rolle spielen, wage ich natürlich nicht zu beurteilen. Jedenfalls schien es mir unter solchen Umständen geboten, der Frage der Gesundheitsschädigung durch das Bleilöten auch auf experimentellem Wege näher zu treten und speziell zu untersuchen, ob dabei Bleidämpfe entstehen, die in den Atmungsbereich der Arbeiter kommen.

Bekanntlich werden beim Löten der Akkumulatoren gewöhnlich Wasserstoff oder auch Wassergasgebläse verwendet, welche eine Temperatur aufweisen, bei der Blei leicht zur Verdunstung gelangt. Nun ist aber in Betracht zu ziehen, daß die Stichflamme die Metalloberfläche nur ganz kurze Zeit an der gleichen Stelle trifft, daß ferner ein großer

Teil der Wärme durch die Platten abgeleitet wird, und somit die Temperatur, auf welche das schmelzende Blei erhitzt wird, lange nicht derjenigen des Knallgasgebläses entspricht. Auch dieser Überlegung zufolge schien es mir geboten, die Frage durch den Versuch zu entscheiden.

Hierzu wurde mir in der Akkumulatorenfabrik zu Oerlikon durch das liebenswürdige Entgegenkommen des Direktors Herrn Dr. Schmidt Gelegenheit geboten. Ich spreche ihm hierfür auch an dieser Stelle meinen Dank aus.

Um jede andere Verunreinigung der Luft durch Blei auszuschalten, wurden die Versuche nicht in der Fabrik selbst, sondern im Direktionszimmer vorgenommen. Ein Arbeiter lötete lange Riemen Bleiblech zusammen und zwar in genau derselben Weise, wie er gewöhnlich verfährt. Nur wurde ihm die Weisung erteilt, das Reinigen der Metallflächen durch Bürsten zu unterlassen und überhaupt jedes Aufwirbeln von Staub zu vermeiden.

Die auf Bleidampfgehalt zu untersuchende Luft wurde auf Mundhöhe durch einen Trichter aufgefangen und durch eine mit einem Hubzähler versehene Pumpe abgesaugt. Zwischen diese und den Trichter war eine Waschflasche eingeschaltet, die mit Glasperlen und ca. 20 % Essigsäure gefüllt war. Ich ziehe diese einfache Einrichtung den früher erwähnten, sonst gut funktionierenden Strahlsaugern vor, da die Reinigung der letzteren keine leichte ist. Die Menge der durchgesaugten Luft betrug 10 Liter.

Bei dem nachherigen Durchleiten von H_2S durch die Waschflüssigkeit war keine Verfärbung nachzuweisen, also auch kein Blei.

Ein weiterer Versuch, der sich von dem obigen nur dadurch unterschied, daß der Trichter der Lötfläche bis zu ca. 8 cm genähert wurde, fiel ebenfalls negativ aus.

Dieses Resultat steht nun im Widerspruch mit demjenigen eines von dem Gewerbeinspektorat in der mehrerwähnten Hagener Akkumulatorenfabrik vorgenommenen Versuches (22), bei welchem angefeuchtete Fließpapierscheiben von 10 cm Durchmesser in Mundhöhe des Arbeiters über die Lötstelle gehalten, nachher mit Säure behandelt und in den Schwefelwasserstoffstrom gebracht wurden. Es zeigte sich auch bei Papier, das nur wenige Minuten ausgesetzt war, deutliche Bleireaktion und zwar in Form von zahlreichen Höfen ausgeschiedenen Bleisulfids. Dieses Ergebnis bewog mich, auch mit dieser Methode einige weitere Versuche anzustellen und zwar wiederum mit tunlichster Umgehung der Einwirkung von Staub.

Beim ersten Versuch wurden mit langer Stichflamme Platten zusammengelötet, beim zweiten Kistennähte, mittels kürzerer Flamme. Das mit Wasser durchfeuchtete runde Stück Filtrierpapier von 20 cm Durchmesser wurde jeweilen während 5 Minuten in Mundhöhe des Arbeiters

circa 15 cm oberhalb der Lötfläche, zeitweise auch etwas tiefer gehalten, dann im Laboratorium in zwei Hälften geteilt und die eine mit 10 % Salpetersäure, die andere mit 20 % Essigsäure behandelt. Hierauf brachte ich die Papierabschnitte während einer halben Stunde in den Schwefelwasserstoffstrom.

Auch hier war das Resultat negativ. Nur an einer Stelle zeigte sich ein runder, an der Peripherie bräunlich schwarzer, in der Mitte metallisch glänzender Fleck, von 2—3 mm Durchmesser. Offenbar handelte es sich um ein Staubpartikelchen, oder vielleicht um etwas verspritztes Blei.

Einige Kontrollproben beweisen mir die vollständige Brauchbarkeit der Methode. Auf das befeuchtete Papier gebrachte Bleistaubteilchen, oder ein Berühren desselben mit der vorher mit metallischem Blei in Kontakt gebrachten Fingerspitze, ergab bei Behandlung mit Säure und H_2S eine starke Reaktion. Auch die Dämpfe von auf den Boden geschüttetem, pyrophorischem Blei (weinsaures Blei mit Kohlenstaub in feiner Zerteilung), erzeugten nach einer momentanen Einwirkung starke Reaktion auf dem in gleicher Weise behandelten Filtrierpapierstücke.

Es waren somit bei keinem meiner vier Versuche auf Mundhöhe des Arbeiters Bleidämpfe nachzuweisen. Trotzdem scheinen mir solche beim Bleilöten zu entstehen. Dafür spricht der mattgraue Niederschlag, der sich in einiger Distanz von der Lötstelle auf der vorher blanken Bleifläche zeigt. Es ist wohl möglich, daß ein großer Teil der Bleidämpfe durch die Flamme nach unten getrieben wird und sich gleichzeitig mit dem aus dem Wasserstoff des Gebläses stammendem Wasserdampf in der kühleren Umgebung der Lötstelle kondensiert.

Einen Versuch, die Dämpfe in unmittelbarer Nähe der Lötflamme chemisch nachzuweisen, unterließ ich, da das Ergebnis wegen der häufig abspritzenden Metallteilchen kein eindeutiges gewesen wäre.

Woher die Verschiedenheit der Hagener Versuchsergebnisse von den meinigen rührt, vermag ich um so weniger zu beurteilen, als ich jene nur aus einem kurzen Referat (22) kenne, aus dem die Einzelheiten der Versuchsanordnung nicht hervorgehen. Ohne selbstredend die Richtigkeit der letzteren irgendwie in Zweifel ziehen zu wollen, frage ich mich aber doch, ob nicht Staub mit im Spiele war, wofür auch das erwähnte Auftreten von gefärbten Höfen auf dem zur Untersuchung verwendeten Papier spricht. Daß der Staub beim Löten nicht außer acht zu lassen sei, möge ein weiterer von mir in Oerlikon ausgeführter Versuch zeigen. Die Lötarbeit wurde während desselben wie früher beschrieben vorgenommen, nur reinigte der Arbeiter in der üblichen Weise die Nähte mit einer Stahlbürste. Der Trichter wurde wiederum auf Mundhöhe des Arbeiters gebracht. Das durchgesaugte Luftquantum betrug 10 Liter.

Resultat: starke Bleireaktion.

Aus diesen Versuchen geht deutlich hervor, daß beim Löten Blei als Staub in die Atmungsluft gelangen kann, und daß Bleidämpfe, falls solche erzeugt werden, sich häufig nicht bis zu Mundhöhe des Arbeiters erheben. Daß dies nie der Fall wäre, möchte ich in Anbetracht der immerhin ziemlich kleinen Zahl meiner diesbezüglichen Untersuchungen und des mehrerwähnten interessanten in Hagen gewonnenen Resultates nicht behaupten.

Für die Praxis scheint es mir indes nicht ohne Bedeutung zu sein, daß die Bleidämpfe doch offenbar beim Löten keine hervorragende Rolle spielen. Damit soll selbstredend nicht gesagt sein, daß man sie vernachlässigen soll, und daß die empfohlenen Absaugvorrichtungen zwecklos seien. Wo man sie anbringen kann, soll man es auch des Staubes wegen nicht versäumen, doch habe ich mich selbst überzeugt, und es ist mir auch von Industriellen, die gewillt sind, das Möglichste zu tun, betont worden, daß dies nicht überall angeht, namentlich nicht beim Löten der Kisteneinlagen, indem der Arbeiter mit der Stichflamme immer seinen Platz wechseln muß.

Das Aufwirbeln von Staub ist natürlich von Belang und könnte gewiß anstatt mittels Stahlbürsten durch eine andere Art der Reinigung, der zu lötenden Metallflächen verhütet werden. Der Techniker wird hier leicht Mittel und Wege finden.

Daß der Bleistaub in anderer Weise bei den Lötern Vergiftungen hervorrufen kann, ist natürlich. Wer diese Arbeiter bei ihren Hantierungen beobachtet, wer den Staub auf ihren Tischen sieht, wird sofort begreifen, daß ihnen von dieser Seite wohl die größte Gefahr droht, falls sie nicht peinlichste Reinlichkeit beobachten.

Nicht überflüssig dürfte es sein, die Arbeiter darauf aufmerksam zu machen, ihr Gesicht der Flamme nicht näher zu bringen, als erforderlich ist. Das starke Überbeugen über das Arbeitsobjekt und die starke Annäherung desselben sind bei so vielen Arbeitern lediglich eine schlechte, auch für den Akkomodationsapparat der Augen sehr schädliche Gewohnheit.

Als ein nicht zu unterschätzender, hygienischer Fortschritt muß die in neuerer Zeit in vielen Akkumulatorenfabriken eingeführte Verwendung elektrolytisch gewonnenen Wasserstoffs (Schmidt (24)) zum Löten an Stelle des auf gewöhnlichem Wege hergestellten, oft mit Arsenwasserstoff verunreinigten, bezeichnet werden.

Ein Gewerbe bei dem ebenfalls neben dem Staub gelegentlich auch die Dämpfe für die relativ häufigen Bleivergiftungen verantwortlich gemacht wurden, ist die Buchdruckerei.

Bei dieser ist an eine Verunreinigung der Luft durch Dämpfe zu denken: bei der Anfertigung gewöhnlicher Lettern, bei der Herstellung der Stereotypieplatten und bei der Arbeit an den sogenannten Zeilengießmaschinen.

Daß beim Schmelzen des in der Hauptsache aus Blei, Antimon und Zinn bestehenden Letternmetalls Bleidämpfe entstehen können, wenn die Temperatur der Legierung eine gewisse Höhe erreicht, ist selbstverständlich. Dies kommt nach Hirt (25) besonders bei der Darstellung der Legierung vor, während Panienski (l. c.) auch das Gießen der Typen namentlich bei schlecht konstruierten Gießmaschinen für nicht unbedenklich erklärt.

Viel gefährlicher aber ist für diese Arbeiter die fernere Behandlung der Lettern (Panienski, Eulenberg (26), Wegener (11) u. A.), so das Abbrechen der Gußköpfe, das Hobeln und Schleifen der Gußnähte etc.

Beim Schmelzen des Bleies und der Bleilegierung kann die von seiten der Dämpfe drohende Gefahr durch geeignete Abzüge beseitigt werden, die denn auch durch gesetzliche Erlasse vorgeschrieben werden (s. z. B. die Bekanntmachung des deutschen Bundesrates vom 31. Juli 1897 (27)).

Daß solche Vorrichtungen in der Tat keineswegs überflüssig sind, konnte ich in einer zürcherischen Druckerei durch den Versuch nachweisen.

Hier findet sich über dem Kessel, in welchem die für den Guß der Stereotypiewalzen bestimmte Legierung geschmolzen wird, eine eiserne Haube. Diese steht mit einem Abzugsrohr in Verbindung, welches durch eine Klappe verschließbar ist. Um zu entscheiden, ob beim Schmelzen in der Tat Blei in die Luft geht, saugte ich aus dieser Haube bei geschlossener Klappe mittels der erwähnten Pumpe ca. 8 Liter Luft ab und ließ dieselbe wiederum durch verdünnte Essigsäure streichen. Beim Durchleiten von Schwefelwasserstoff entstand eine deutliche braungelbe Verfärbung, die einer nicht gerade starken aber unzweifelhaften Bleireaktion entsprach. Leider war es mir nicht möglich, die Temperatur des geschmolzenen Metalls zu bestimmen, da mir nur ein Stickstoffthermometer zur Verfügung stand, das Ablesungen bis zu höchstens 370° gestattete und entfernt werden mußte, als die Quecksilbersäule noch höher stieg.

Wiederholt wurde namentlich in Arbeiterkreisen die Ansicht ausgesprochen, es seien die Arbeiter an den Zeilengießmaschinen, die jetzt in vielen Druckereien Eingang gefunden, und ebenso die allenfalls im gleichen Lokal beschäftigten Handsetzer dem Einfluß des solchen Maschinen entsteigenden Bleidampfes ausgesetzt. Auf Wunsch des Fabrikinspektorates prüfte ich die Richtigkeit dieser Behauptung durch einige Versuche.

Selbstredend war es nicht angängig, die Frage einfach durch einige Temperaturbestimmungen unter Berücksichtigung der früher über die Verdampfungstemperatur des Bleies angeführten Daten zu erledigen, da wir es hier nicht mit reinem Blei, sondern mit einer Legierung zu tun haben.

Die Maschine, an der ich die Versuche anstellte, ist der sogenannte „Typograph“. Derselbe ist wie die „Linotype“ Zeilengießmaschine und Setzmaschine zugleich und funktioniert in kurzen Worten gesagt folgendermaßen: Die an Drähten beweglich aufgehängten Matrizen (vertiefte Schriftzeichen) werden vermittels einer Klaviatur gesetzt und, sobald eine Zeile fertig ist, automatisch gegen den zur Seite der Maschine angebrachten Schmelztiegel bewegt, aus dessen schlitzförmiger Öffnung das geschmolzene Metall durch ein fest anschließendes Zwischenstück zu den Matrizen gelangt, wonach dasselbe erstarrt. So wird eine zusammenhängende Zeile gegossen, die zum Druck verwendet wird, die Matrizen aber gelangen nachher wieder an ihren ursprünglichen Ort zurück.

Der ca. 25 kg Schriftmetall haltende Schmelztiegel ist mit Gas geheizt und hat außer der erwähnten schlitzförmigen Öffnung, dem sogenannten Gießmund, eine zweite, durch welche das Metall eingebracht wird. Aus dieser müßten die Dämpfe hauptsächlich austreten, falls solche überhaupt entstehen. In betreff der Temperatur des geschmolzenen Metalls ist zu bemerken, daß nach Aussage des an der Maschine beschäftigten Arbeiters eine zu starke Erhitzung Störungen bedingt und das Gießen verunmöglicht, indem die zu leichtflüssige Legierung an dem Gießmund herunterläuft und, nachdem sie erstarrt, haften bleibt. Infolgedessen wird der sonst durch das erwähnte Zwischenstück herbeigeführte hermetische Verschluß aufgehoben und Metall verspritzt.

Als derartige Störungen in meiner Anwesenheit absichtlich durch zu starke Erhitzung herbeigeführt wurden, betrug die am Stickstoffthermometer abgelesene Temperatur des geschmolzenen Metalls 360°. Die Arbeit konnte nicht mehr fortgesetzt werden, woraus hervorgeht, daß es sich aus praktischen Gründen von selbst verbietet, die Legierung so stark zu erhitzen.

Bei den folgenden Versuchen stieg die Temperatur bis zu 360°. Die Absorption der Dämpfe geschah in gleicher Weise wie früher erwähnt durch Essigsäure, auch die sonstige Anordnung war eine ähnliche. Das durchgesaugte Luftquantum betrug 7,5 Liter. Selbstredend wurde eine Verunreinigung der Apparatenteile und der Luft mit Bleistaub vermieden.

Versuch A. Trichter mit der Öffnung nach unten direkt über dem Schmelztiegel befestigt. Bei dem nachherigen Durchleiten von H_2S während 2 Stunden keine bräunliche Verfärbung, also kein Blei.

Versuch B. Trichter nach oben gekehrt. Etwas unter der Öffnung des Schmelztiegels, neben diesem befestigt, um allfällige schwerere, zu Boden sinkende Dämpfe zur Absaugung zu bringen.

Durchleiten von H_2S während $1^1/_2$ Stunden.

Resultat: keine bräunliche Färbung, also kein Blei.

Um dem Einwand zu begegnen, daß vielleicht das Blei infolge des zu schnellen Passierens der Essigsäure nicht vollständig absorbiert worden

und das Quantum der durchgesaugten Luft hätte größer sein sollen, was eben wegen der langen Dauer der Betriebsstörung nicht möglich war, wiederholte ich die Versuche im Laboratorium in der Weise, daß ich dasselbe Schriftmetall in einem Tiegel schmolz und bis auf ca. 380° erhitzte, dann über demselben die Luft absaugte und durch eine Flasche streichen ließ, die außer einem Liter verdünnter Essigsäure eine große Menge von Glasröhrchen enthielt, welche ähnlich wie die bei den früheren Versuchen verwendeten Glasperlen die Luft nur langsam passieren ließen. Das Quantum der durchgesaugten Luft betrug ca. 100 Liter.

Das Resultat war trotzdem kein anderes. In der durch Verdampfung eingeengten Waschflüssigkeit (verdünnte Essigsäure) war kein Blei nachzuweisen.

Damit ist wohl der Beweis erbracht, daß bei solchen Gieß- und Setzmaschinen eine Vergiftungefahr durch Bleidämpfe nicht besteht, indem eben Temperaturen, bei denen solche sich bilden können, die Arbeit unmöglich machen.

Nebenbei sei jedoch bemerkt, daß solche Maschinen auf andere Weise zu Luftverschlechterung führen können. Schon die Verbrennungsprodukte des zur Heizung des Tiegels verwendeten Leuchtgases können in Betracht kommen, ganz besonders aber die übelriechenden, unter Umständen direkt schädlichen Dämpfe, welche entstehen, wenn die gebrauchten Lettern ungenügend von der Druckerschwärze befreit wieder in dem Tiegel eingeschmolzen werden.

Es ist deswegen geboten, Lokale, in denen solche Maschinen aufgestellt werden, möglichst ausgiebig zu ventilieren, wohl am besten unter Verwendung von Abzugsvorrichtungen, welche die Luft direkt über dem Schmelztiegel abfangen und so auch einer zu starken Erwärmung des Raumes vorbeugen.

Wenn nun auch die Arbeiten an solchen Setzmaschinen der Gefahr einer Einatmung von Bleidämpfen nicht ausgesetzt sind, so ist die Möglichkeit einer Vergiftung für sie doch nicht ausgeschlossen. Durch Hantieren mit dem Letternmetall sind sie der Berührung derselben ausgesetzt, und wenn sie Vorschriften betreffend Reinigung der Hände nicht befolgen, kann namentlich bei der Nahrungszufuhr Blei in der Mund gelangen und so durch den Verdauungstraktus dem Körper einverleibt werden.

Auch die Einatmung bleihaltigen Staubes ist nicht ausgeschlossen. Solcher kann in der Weise entstehen, daß Letternmetall, welches in der Umgebung der Maschine auf den Fußboden fällt, hier liegen bleibt und beim Herumgehen abgescheuert wird. Beim Reinigen des Lokales auf trockenem Wege gelangt dann der Staub in die Luft.

Auch das Hantieren von Nebenarbeitern mit Bleimetall kann für den häufig in Gemeinschaft mit Handsetzern im gleichen Raume beschäftigten Maschinensetzer in Betracht kommen, wurde ja doch behauptet,

daß die Luft der Setzersäle mit Bleistaub „erfüllt sei", eine Ansicht, die allerdings durch genaue Untersuchungen wesentlich reduziert wurde.

So fand Panwitz (28) Blei im abgelagerten Staub, nicht aber in der Luft selbst, während solcher von Fromm (29) bei anderer Versuchsanordnung zwar auch in der Luft nachgewiesen wurde, aber erst in sehr großen Mengen derselben.

Bei zweckmäßiger Beseitigung des Staubes von dem Fußboden etc. und bei richtiger Reinigung der Setzerkästen, dürfte die Gefahr der Vergiftung durch Bleieinatmung keine große sein. Dafür spricht auch die verhältnismäßig kleine Zahl solcher Erkrankungen bei Setzern, welche ihre Hände durch sorgfältiges Waschen von dem anhaftenden Blei befreien.

Näheres über die teilweise gesetzlich geregelten Maßnahmen in Buchdruckereien findet sich u. a. in dem erwähnten Erlaß des Deutschen Bundesrates (27) sowie den Arbeiten von Panienski (10), Erismann (20), Pannwitz (28) u. a.

Im großen und ganzen macht sich auch in diesem Gewerbe der günstige Einfluß der Fabrikgesetzgebung geltend, und sowohl bei Arbeitern als Geschäftsinhabern bricht sich nach und nach die Überzeugung Bahn, daß durch strenge Befolgung solcher hygienischer Vorschriften viel erreicht werden kann. Die Zahl derjenigen aber, die sie als eine unnütze Belästigung betrachten, schwindet immer mehr.

Zürich den 30. März 1905.

Literaturverzeichnis.

1) Traube, Über das Eindringen feinerer Kohlenteilchen in das Innere des Respirationsapparates, Deutsche Klinik Nr. 49 u. 50 1860.
2) Zenker, Über Staubinhalationskrankheiten der Lungen, Deutsches Archiv f. klin. Medizin Bd. II p. 300 ff. 1866.
3) Merkel, G., Staubinhalationskrankheiten, Handbuch d. Hygiene u. d. Gewerbekrankheiten von Pettenkofer u. Ziemssen Teil II Abt. 4 p. 132 ff. 1882.
4) Arnold, J., Untersuchungen über Staubinhalation und Staubmetastase, Verlag von F. C. W. Vogel, Leipzig 1885.
5) —, Die Geschicke des eingeatmeten Metallstaubes im Körper, Beiträge z. path. Anat. u. z. allg. Path. v. Prof. E. Ziegler Bd. VIII.
6) Stieglitz, L., Eine experimentelle Untersuchung über Bleivergiftung mit besonderer Berücksichtigung der Veränderungen am Nervensystem, Heidelberger Inaug.-Diss., Druck von L. Schumacher, Berlin 1892.
7) Lepidi-Chioti, G., Avvelenamento da piombo, Ricerche clinico-sperimentali, Il Morgagni-Giugno-Luglio p. 104. Referat in Jahresbericht Virchow-Hirsch für das Jahr 1880 p. 445.
8) Husemann, Handbuch der Toxikologie. G. Reimer, p. 907, Berlin 1862.
9) Lewin, L., Lehrbuch der Toxikologie II. Aufl. p. 121, Urban u. Schwarzenberg, Wien u. Leipzig 1897.

10) Panienski, Über gewerbliche Bleivergiftung und die zu deren Verhütung geeigneten sanitätspolizeilichen Maßregeln, Vierteljahrsschr. f. ger. Medizin u. öff. Sanitätswesen, H. Eulenburg, Neue Folge Bd. LIII 1890 und Dritte Folge Bd. I.
11) Wegener, Gesundheitspolizeiliche Maßnahmen gegen Bleivergiftung, Deutsche Vierteljahrsschr. f. öff. Gesundheitspflege Bd XXVIII p. 483 1896.
12) Dammer, O., Handbuch der anorganischen Chemie Bd. II p. 511 1894.
13) Schnabel, Metallhüttenkunde Bd. I p. 276 1894.
14) Muspratt, Chemie Bd. I p. 1628 1888.
15) Krafft, Kurzes Lehrbuch der Chemie 3. Aufl. p. 280.
16) Wutzdorff, Die in elektrischen Akkumulatorenfabriken beobachteten Gesundheitsschädigungen und die zur Verhütung derselben erforderlichen Maßnahmen, Arbeiten a. d. kaiserl. Gesundheitsamt Bd. XV p. 154 1899.
17) Graetz, L., Die Elektrizität und ihre Anwendungen 11. Aufl., J. Engelhorn, Stuttgart 1904.
18) Sprenger, Über Bleierkrankungen der Arbeiter in Akkumulatorenfabriken Berlins und Charlottenburgs, Zeitschr. d. Zentralstelle f. Arbeiterwohlfahrtseinrichtungen p. 44 u. 92 1895. In Sommerfeld's Handbuch der Gewerbekrankheiten p. 401, Berlin 1898.
19) Sommerfeld, Th., Handbuch der Gewerbekrankheiten Bd. I p. 404, Berlin 1898.
20) Gutachten des Wiener Stadtphysikates über sanitäre Vorkehrungen zum Schutze der Arbeiter bei Erzeugung und Betrieb elektrischer Akkumulatoren, Österr. Sanitätswesen Nr. 24 1898.
21) Vereinbarungen zwischen Aufsichtsbehörden und Werkleitern der Akkumulatorenwerke Berlin und Charlottenburg, Elektrotechn. Zeitschrift. Referat in Hyg. Rundschau VI p. 806 1896.
22) Jahresbericht des Regierungs- und Gewerberates für den Reg.-Bez. Arnsberg pro 1896, Zeitschr. d. Zentralstelle für Arbeiterwohlfahrtseinrichtungen IV p. 157 1897.
23) Aus dem Jahresbericht des Regierungs- und Gewerberates für den Reg.-Bez. Arnsberg pro 1898, Zeitschr. d. Zentralstelle für Arbeiterwohlfahrtseinrichtungen Bd. VI p. 190 1899.
24) Schmidt, O., Über Fortschritte im Löten von Akkumulatoren, Sonderabdruck aus Centralblatt für Akkumulatoren- und Elementenkunde Nr. 12 1900.
25) Hirt, L., Die dem Einflusse der Bleilegierungen ausgesetzten Arbeiter und ihre Gesundheitsverhältnisse. In: Die Krankheiten der Arbeiter Bd. I Teil III p. 138 ff., Leipzig 1875.
26) Eulenberg, Handbuch der Gewerbehygiene p. 308, Berlin 1876.
27) Bekanntmachung betr. die Einrichtung und den Betrieb der Buchdruckereien und Schriftgießereien, Veröffentlichungen des kaiserl. Gesundheitsamtes p. 686 1897.
28) Pannwitz, G., Hygienische Untersuchungen im Buchdruckergewerbe, Arbeiten a. d. kaiserl. Gesundheitsamt Bd. XII p. 686 1895.
29) Fromm, O., Über den bleihaltigen Staub der Setzereien, Hygienische Rundschau VIII. Jahrgang p. 465 ff. 1898.
30) Erismann, F., Die Bekanntmachung des Bundesrates vom 31. Juli 1897 betreffend die Einrichtung und den Betrieb der Buchdruckereien und Schriftgießereien, Braun's Archiv für soz. Gesetzgebung und Statistik Bd. XI Heft 3/4.

IX.

Zur Frage des Vorkommens von Eisenreaktion in den Melanosarkomen der Chorioidea.

Von

Dr. Fr. Schieck,

Privatdozent und Oberarzt der königl. Universitäts-Augenklinik zu Göttingen.

Hierzu Tafel VIII.

Infolge der immer weiter dringenden Anerkennung der RIBBERT'schen Theorie von der Genese des Melanosarkoms ist der früher betonte prinzipielle Gegensatz zwischen den gefärbten und ungefärbten Sarkomen des Uvealtraktus in mehr als einer Hinsicht hinfällig geworden, und es ist nicht zu leugnen, daß die Zahl der in der Literatur niedergelegten Beobachtungen von Leukosarkomen der Chorioidea und der Iris bei einer von neueren Gesichtspunkten ausgehenden Nachprüfung ganz erheblich reduziert wird. War es doch ein falscher Maßstab, den man seinerzeit anlegte, um die weißen Sarkome von den Melanosarkomen zu trennen, und hatte man sich die Sache doch viel zu einfach vorgestellt, wenn man lediglich nach dem Vorhandensein oder gar nach der Menge von melanotischem Pigment die Tumoren bald den Leuko- bald den Melanosarkomen zuteilen zu können glaubte. RIBBERT's Untersuchungen haben gezeigt, daß ein solches Vorgehen notwendigerweise zu falschen Schlüssen führen muß; denn es kann jetzt wohl als allgemein anerkannter Satz gelten, daß das Melanosarkom ein ungefärbtes Jugendstadium hat und nur zu oft durch den Mangel an auffallender Pigmentierung den wahren Charakter verschleiert.

Ja, man kann heute wohl sagen, daß das Interesse, welches man früher den pigmentierten Zellen des Melanosarkoms entgegenbrachte, insofern nicht mehr voll berechtigt erscheint, als die eigentlichen Träger der verderblichen Propagation dieser Geschwulstart nicht in den ge-

färbten, sondern in den ungefärbten Zellelementen der Tumoren zu suchen sind. Diesem letzteren Gedanken gibt RÖSSLE[1]) mit folgenden Worten Ausdruck, deren Richtigkeit ich bestätigen möchte: „Lediglich die embryonal gebliebenen und in diesem farblosen Jugendzustande außerordentlich sich vermehrenden Pigmentzellen beteiligen sich an den bösartigen Wucherungen, niemals sieht man die ausgewachsenen und stark mit Pigment beladenen Chromatophoren in Teilung und an der Peripherie der Geschwulst infiltrierend wachsend. Bösartig allein sind die vermehrungsfähigen, jugendlichen Stadien der Pigmentzellen, diejenigen, die mit dem Alter des sie umgebenden Gewebes nicht übereinstimmen.“

Tritt durch solche Erwägungen auch die Frage von der Genese des Pigmentes in den Zellen etwas an Bedeutung zurück, so bleibt doch der wichtige Umstand, daß erst mit der Aufnahme von Farbstoff das Melanosarkom sein charakteristisches Gepräge erhält und sich aus dem Rahmen der übrigen Sarkome prägnant abhebt.

Aber gerade das Pigment der Sarkome des Uvealtraktus selbst hat neuerdings dazu dienen müssen, um die melanotische Natur einer ganzen Anzahl dieser Tumoren anzuzweifeln und offenkundige Melanosarkome fälschlicherweise den Leukosarkomen zuzurechnen: ich meine die in der Monographie über das Sarkom des Auges aufgestellte Theorie von PUTIATA KERSCHBAUMER[2]), die dem Melanosarkom der Uvea ein „Leukosarkom mit hämatogener Pigmentierung“ gegenüberstellt.

Daß in den Sarkomen des Uvealtraktus neben dem echten melanotischen Pigment, welches eine Eisenreaktion nicht gibt, noch ein anderer Farbstoff vorkommt, welcher sich von ersterem durch Annahme der Reaktion auszeichnet, ist schon lange bekannt gewesen, und es hat diese Tatsache auch für die Frage nach der Genese des fixen Pigmentes ein besonderes Interesse gewonnen. So ist das Vorhandensein von eisenhaltigem Pigment in den Melanosarkomen des Auges vor allem für die Annahme verwertet worden, daß die Abkömmlinge der Chromatophoren sich durch Aufnahme von Blutfarbstoff aus Hämorrhagieen oder direkt aus der Blutbahn färbten und daher in gewisser Hinsicht das melanotische Pigment nur modifiziertes Blutpigment sei. Vertreter dieser Theorie waren unter anderen LANGHANS,[3]) HIRSCHBERG und BIRNBACHER,[4]) BRUNNER[5]) und vor allem VOSSIUS[6]) und seine Schule. Der letztere

[1]) RÖSSLE, Die Rolle der Hyperämie und des Alters in der Geschwulstentstehung, Münch. med. Wochenschr. Bd. 51 p. 1330 1904.

[2]) PUTIATA KERSCHBAUMER, Das Sarkom des Auges, Wiesbaden 1900.

[3]) LANGHANS, Virch. Arch. 49 p. 66 1870.

[4]) HIRCHBERG und BIRNBACHER, Centralbl. für prakt. Augenheilkunde Januar 1884.

[5]) BRUNNER, I.-D., München 1870.

[6]) VOSSIUS, v. Graefe's Arch. Bd. 31 2. p. 161 1885.

Autor hält auch jetzt noch an der größtenteils hämatogenen Natur des Pigmentes fest.[1])

Vossius setzt sich mit dieser Anschauung in direkten Widerspruch zu Fuchs [2]), welcher für sämtliche Melanosarkome des Uvealtraktus die Theorie der autochthonen Entstehung des Farbstoffes durch metabolische Tätigkeit der Zellen aufgestellt hatte, und es ist für die uns beschäftigende Frage besonders interessant, daß Vossius schon in seiner Veröffentlichung aus dem Jahre 1885 (p. 175) auf die Möglichkeit des Leukosarkoms mit hämatogener Pigmentierung im Gegensatze zum Melanosarkom näher eingeht. Nachdem er nämlich betont hat, daß er in zehn verschiedenen melanotischen Tumoren des Auges sechsmal einen positiven Ausfall der Eisenreaktion erzielen konnte, fährt er, wie folgt, fort: „Da wir mithin den von Fuchs vertretenen Standpunkt über den Ursprung des Pigments verlassen müssen, so wäre vielleicht noch zu bedenken, ob wir die von ihm und in seinem Sinne gedachte Einteilung in Leukosarkome und Melanosarkome beibehalten sollen, ob wir namentlich aus der Gruppe der letzteren alle diejenigen Fälle ausschalten dürfen, in welchen der Farbstoff direkt von den roten Blutkörperchen stammt. Ich glaube, daß die Ausschaltung dieser Fälle keine Berechtigung hat — denn die Farbe des Pigments, die bei dem „autochthonen“ wie hämatogenen Farbstoff die gleiche sein kann, entscheidet in dieser Frage nicht mehr. . . .“ Behalten wir die althergebrachte Bezeichnung Leukosarkom und Melanosarkom bei, so kann dies bloß geschehen „mit der Bedingung, daß zu den melanotischen Sarkomen alle Neubildungen gerechnet werden, welche eine pathologische Pigmentierung des Geschwulstgewebes enthalten, gleichviel, ob dieselben ihren Ursprung der Umwandlung des Farbstoffs der roten Blutkörperchen verdankt oder nicht.“

Ob man diesen Grundsatz in der vorliegenden Fassung auch heute noch aufrecht erhalten kann, erscheint mir fraglich; denn es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß eine direkte Aufnahme von roten Blutfarbstoff, also eine wirkliche hämatogene Pigmentierung, wenn auch selten, so doch sicher ebenfalls in andersartigen als melanotischen Sarkomen vorkommt, und daß es ein Fehler wäre, so pigmentierte Tumoren den Melanosarkomen zuzurechnen.

In dieser Hinsicht ist die Erwähnung von drei hämatogenen pigmentierten sarkomatösen Epuliden bemerkenswert, welche M. B. Schmidt [3]) in seiner Arbeit über die Verwandtschaft der hämotogenen und autochthonen Pigmente beschreibt. Es handelt sich hier um Riesenzellensarkome, in welchen sich zahlreiche Hämorrhagieen vorfanden und typisches hämatogenes Pigment bald in den Spindel- oder Riesenzellen,

---

[1]) Vossius, Lehrbuch der Augenheilkunde 1900.

[2]) Fuchs, Das Sarkom des Uvealtractus, Wien 1882.

[3]) M. B. Schmidt, Virch. Arch. Bd. 115 p. 397.

bald neben diesen und vor allem reichlich zwischen den Zellen der überziehenden Schleimhaut abgelagert war.

Auch BORST[1]) weist ausdrücklich darauf hin, daß „hämorrhagische Sarkome vielfach den Habitus primär pigmentierter melanotischer Sarkome an sich tragen" und nennt solche Tumoren „Pseudomelanosarkome". Als Beispiel eines solchen führt er ein kavernöses Sarkom der unteren Muschel an, das von Blutungen außerordentlich reich durchsetzt war, und in welchem mit körnigem braunen Pigment beladene Zellen in solchen Massen angehäuft waren, das dadurch unmittelbar der Eindruck eines Melanosarkoms erweckt wurde. „Sah man genauer zu, so entdeckte man, daß man es mit mono- und polynukleären Leukocyten zu tun hatte. Die Geschwulstzellen selbst enthielten nur in einzelnen Exemplaren braunes Pigment."

War in den oben zitierten Fällen die Beziehung des intracellulären Pigments zum Blutfarbstoff schon durch die unmittelbare Nachbarschaft der Hämorrhagieen erkennbar, so läßt sich aber auch nicht leugnen, daß es Fälle geben kann, in welchen der aufgenommene Blutfarbstoff noch in den Tumorzellen liegt, die Hämorrhagie dagegen schon resorbiert ist. Solche Beobachtungen teilte mir Herr Professor M. B. SCHMIDT in gütiger Beantwortung einer Anfrage brieflich mit, indem er anführte, daß ihm z. B. Ovarialsarkome bekannt seien, in denen das Pigment noch in den Zellen vorhanden war, während der benachbarte Degenerationsherd schon in das Stadium der Vernarbung eingetreten war.

Es kann also als feststehende Tatsache betrachtet werden, daß Sarkome mit rein hämatogener Pigmentierung vorkommen, ohne im mindesten Anspruch auf den Namen Melanosarkom zu haben, und es fragt sich nur, ob die von PUTIATA KERSCHBAUMER als Beispiel herangezogenen Fälle für die von ihr aufgestellte Lehre von den Leukosarkomen mit hämatogener Pigmentierung im speziellen richtig gedeutet sind.

Eine Aufklärung dieses Punktes halte ich um deswillen für geboten, weil ich die Überzeugung habe, daß mit dem Fortschreiten unserer Kenntnisse von dem Melanosarkome voraussichtlich die Zahl der Leukosarkome der Uvea beträchtlich zusammengeschrumpft, und daß der Wissenschaft kein Dienst erwiesen wird, wenn man typische melanotisch pigmentierte Augentumoren einer Theorie zuliebe weiß zu waschen versucht.

Die Grundlagen des von PUTIATA KERSCHBAUMER aufgestellten hämatogenen pigmentierten „Leukosarkoms" der Uvea werden von der Verfasserin gewonnen, indem sie „zwischen den hämatogenen und der autochthonen Entstehung des Pigmentes differentialdiagnostisch folgende Unterscheidungen" macht:

---

[1]) M. BORST, Die Lehre von den Geschwülsten, Bd. I p. 409, Wiesbaden 1902.

1. „Bei den Melanosarkomen findet sich eine gleichmäßige Verteilung der Pigmentzellen; bei der hämatogenen Pigmentierung dagegen eine ungleichmäßige herdförmige Verteilung in der Nähe von Extravasaten oder längs der Gefäße.

2. Bei den melanotischen Tumoren sieht man eine mehr braunschwarze Farbe und mehr gleichmäßige und feinere Körnelung; bei der hämatogenen Pigmentierung dagegen eine mehr gelbe bis tiefbraune, in den verschiedenen Abtönungen vorkommende Farbe des Kornes und eine mehr ungleichmäßige und grobe Körnelung.

3. Bei den Melanosarkomen behalten die Zellen meist den Typus der pigmentierten Stromazellen der Chorioidea bei, hingegen gehören bei der hämatogenen Pigmentierung die Zellen der verschiedensten Größe und Form an.

4. Bei Melanosarkomen kommt keine Eisenreaktion vor, wohl aber bei der hämatogenen Pigmentierung und zwar besonders im Stadium der groben Körnelung."

Anläßlich einer zusammenfassenden Studie über das Melanosarkom des Uvealtraktus [1]) hatte ich Gelegenheit, die Gültigkeit dieser eben angeführten Sätze an einem größeren Materiale nachzuprüfen und ich bin dabei zu der Überzeugung gekommen, daß alle vier Thesen unhaltbar sind.

Was zunächst die erste derselben anbelangt, so darf wohl als sicher hingestellt werden, daß eine irgend wie gleichmäßige Verteilung des Pigmentes in den Melanosarkomen der Uvea wohl hin und wieder vorkommt, aber entschieden seltener ist, als die marmorierte Zeichnung. Zwar kann nicht geleugnet werden, daß manche Melanosarkome — wohl diejenigen, welche der Verfasserin als „Typen" vorgeschwebt haben — sich durch eine intensive Färbung der ganzen Geschwulst auszeichnen, so daß man den Eindruck eines ganz gleichartigen Tumorgewebes gewinnt; solche Sarkome sind aber in der Regel von geringem Umfange, meist noch in dem Stadium, in welchem die Glaslamelle die Neubildung deckt, und in klinischer Hinsicht von langsamen Wachstum, so daß jede frisch proliferierte Zelle Zeit genug findet zur vollen Entwicklung zur Chromatophore. Nun gibt es aber eine ebensolche Möglichkeit nach der anderen Seite hin, daß nämlich die Geschwulstbildung so schnell erfolgt, daß den jungen Zellen keine Gelegenheit zur vollen Ausbildung gewährt wird, und daß sich farblose Zelle an farblose Zelle reiht, während sich die Pigmentierung nur an den äußersten und ältesten Lagen der Geschwulst (meist nahe der Sclera) langsam einstellt. Zwischen diesen „unpigmentierten Melanosarkomen" und den ausgeprägten Melano-

[1]) F. Schieck, v. Graefe's Arch. Bd. 60 p. 377 1905.

sarkomen existieren natürlich alle möglichen Zwischenstufen, und es kann als Regel gelten, daß die Aufnahme des Farbstoffes nicht gleichmäßig an allen Stellen, sondern insel- oder strangförmig vor sich geht. Die meisten der zur Sektion gelangenden Melanosarkome des Auges gehören diesem Stadium an, und es heißt, förmlich die Sache auf den Kopf stellen, wenn man aus der nicht gleichmäßigen Pigmentierung einen Schluß auf das Vorhandensein eines Pseudomelanosarkoms ziehen wollte. Nun legt aber PUTIATA KERSCHBAUMER das Hauptgewicht auf die Verteilung der pigmentierten Zellen in der Nähe von Extravasaten oder längs der Gefäße, und diese oft beobachtete Tatsache hat auch anderen Autoren dazu gedient, für die Bildung melanotischen Pigmentes aus dem Blutfarbstoffe einzutreten. Indessen besteht für eine solche Auffassung kein zwingender Grund, wenn dieselbe auch auf den ersten Blick viel Wahrscheinlichkeit zu haben scheint. Wie BORST hervorhebt, „kann man eine derartige Beziehung der Pigmentzellen zur Außenseite der Blutgefäße gelegentlich auch bei normaler Hautpigmentierung und in den Naevi beobachten“, und die Deutung des Befundes, daß in den melanotischen Tumoren manchmal stark pigmentierte Zellen eine förmliche Scheide um das Blutgefäß bilden, kann demzufolge auch so geschehen, daß in der Nähe der Blutbahn infolge der besseren Ernährungsbedingungen die Chromatophore das ihr physiologischerweise zukommende Pigment schneller und reichlicher erhält, als die weiter ab liegenden Zellen. RIBBERT hat für diese Auffassung so einwandsfreie Beweise geliefert, daß es mir gestattet sei, hier nur auf die Originalmitteilung [2]) zu verweisen. Über die in Hämorrhagieen und in Gewebsspalten, sowie in Degenerationsherden gruppenweise anzutreffenden Pigmentschollen wird später noch zu sprechen sein.

Inbezug auf den zweiten Punkt der von PUTIATA KERSCHBAUMER als Merkmale aufgestellten Behauptungen, welcher einen Unterschied zwischen der Farbe und der Beschaffenheit des Korns bei der hämatogenen und des autochthonen Pigmentes konstruiert, sei zunächst darauf hingewiesen, daß wir bei den Sarkomen der Uvea es unter Umständen mit drei Arten Pigment zu tun haben, von denen zwei autochthoner, die dritte dagegen hämatogener Provenienz sind. Diese Trennung erscheint mir auch für die übrigen Fragen, von der Form der Zellen und dem Ausfalle der Eisenreaktion durchaus geboten, wenn man eine Verständigung erzielen will, und ich möchte daher die Erörterung über Farbe, Form und Eisenreaktion zusammenfassen und dafür lieber die einzelnen Pigmentarten getrennt besprechen. Diese sind: 1. der Farbstoff in den Chromatophoren; 2. derjenige in dem Pig-

---

1) BORST, l. c. p. 456.
2) RIBBERT, Ziegl. Beitr. Bd. 21 p. 471 1897.

mentepithel der Retina; 3. das Pigment aus ergossenem Blute.

Betrachten wir zunächst die Wandlungen in dem Pigment der Chromatophoren, so habe ich oft Gelegenheit gehabt, das erste Auftreten desselben in den aus der Rundzellenform entstandenen spindeligen Zellen mit ovalärem oder spindeligem Kern zu studieren. Es finden sich dann innerhalb des Protoplasma der Zellen feinste, oft nur mit der Ölimmersion wahrnehmbare braune oder schwarze Kügelchen. Auch Rössle[1]), welcher dem Pigmentierungsvorgang im Melanosarkom neuerdings ein besonderes Studium gewidmet hat, traf in den Spindelzellen mit geringem Farbstoffgehalt das Pigment in dem zarten, schleierartigen Protoplasma hauchartig fein verteilt an. Ebenso habe ich in den meisten Fällen in Übereinstimmung mit Rössle das erste Pigment am Rande des Zelleibes, bei Zellen mit Ausläufern in den äußersten Spitzen derselben vorgefunden, während Auftauchen der Körnchen in unmittelbarer Nachbarschaft der Kernmembran nicht so häufig beobachtet wurde. Die von Rössle gemachte Entdeckung, daß man in solchen Zellen deutlich Tröpfchen aus dem Kern austreten sieht, und daß die ausgetretene Nukleolarsubstanz im Protoplasma zu Pigment umgebildet wird, vermag ich dagegen aus eigener Erfahrung nicht zu bekräftigen.

Eines ist jedoch sicher, daß diese frühesten Pigmentablagerungen niemals Eisenreaktion geben. Ebensowenig läßt sich an den ausgebildeten Chromatophoren im gesunden Zustande jemals Eisengehalt nachweisen.

Dagegen muß ich als Ergebnis meiner Untersuchungen hervorheben, daß in einer großen Anzahl von Melanosarkomen auch das in den typischen Chromatophoren eingeschlossene Pigment auf die Eisenreaktion positiv reagiert, und zwar nicht im Stadium der Zellenentwicklung, sondern in dem der Degeneration.

Die Tatsache, daß in einer Reihe von Sarkomen ein Teil der Geschwulstzellen Pigment führt, welches sich mit Ferrocyankalium-Salzsäurebehandlung blau färbt, ist schon lange bekannt und seinerzeit von M. B. Schmidt (l. c.) in dem Sinne verwertet worden, daß der die Eisenreaktion gebende Teil des Pigmentes keine zufällige Beimengung von Blutfarbstoff bedeutet, sondern nur „den jüngeren Teil des Ganzen darstellt, an welchem allein sich noch der Charakter des gesamten Pigmentes als Hämoglobinderivat manifestiert.“ Auf Grund der Auffassung, daß das die Reaktion annehmende Pigment in der Entwicklung noch niedriger steht, als dasjenige, welches sich nicht als eisenhaltig nachweisen läßt, kommt M. B. Schmidt daher unter Anwendung seiner experimentellen Erfahrungen über die Flüchtigkeit der Eisenreaktion

---

[1]) Rössle, Zeitschr. f. Krebsforschung Bd. 2 p. 291 1904.

bei Organisation von Blutpigment zu dem Resultate, „daß in den melanotischen Tumoren das in Farbe, Gestalt und Anordnung durchaus mit dem hämatogenen übereinstimmende Pigment derselben, soweit es nicht mikrochemisch nachweisbares Eisen enthält, als ein im späten Stadium jenseits der Grenze der Hämosiderinperiode befindliches Blutpigment aufzufassen ist.“

Wie Herr Professor M. B. Schmidt mir unlängst brieflich mitteilte, glaubt er jedoch nach dem Ergebnis seiner weiter fortgesetzten Forschungen heute nicht mehr, „daß an Ort und Stelle im Tumor sich die vollständige Entwicklung des Melanins aus den extravasierten roten Blutkörperchen nach dem gewöhnlichen Modus der hämatogenen Pigmentbildung, also unter Durchlaufen des Hämosiderinsstadiums vollzieht.“ Auch ist derselbe „zweifelhaft geworden, ob man, wie er früher auf Grund der damals herrschenden Vorstellung und seiner dazu gekommenen Beobachtungen über die Schicksale des Blutpigmentes für wahrlich hielt, überhaupt dem Melanin ein Jugendstadium zuschreiben soll, in dem es mit dem gewöhnlichen hämatogenen Pigmente übereinstimmt und welches es irgendwo im Körper durchläuft, bevor es dem Tumor zugeführt wird.“ Dagegen möchte er „nicht ausschließen, daß eine Imbibition der pigmentbereitenden Zellen mit gelösten Stoffen des Blutes, etwa auch mit gelöstem Hämoglobin vorkommt“.

Wenden wir uns wieder meinen eigenen Beobachtungen zu, so konnte ich unter 15 daraufhin untersuchten Fällen von Melanosarkom 12 mal einen positiven, 3 mal nur einen negativen Erfolg der Eisenprobe konstatieren, und zwar wiesen die erstgenannten 12 Sarkome deutliche Zeichen stellenweiser Degeneration auf, die andern nicht. Da es nicht ohne Interesse ist, gerade die wenigen Fälle näher anzusehen, welche nirgends eine Spur von Blaufärbung erkennen ließen, sei erwähnt, daß das eine Sarkom ein intensiv pigmentierter Tumor des Corpus ciliare und der vorderen Chorioidealpartie war, welcher kaum Kirschkerngröße erreicht hatte und ein ausgeprägt derbes Gefüge sowohl auf der Schnittfläche wie im mikroskopischen Bilde darbot. Mit Ausnahme einiger weniger direkt unter der im allgemeinen wohl erhaltenen Glaslamelle liegenden kleinen Hohlräume, in welche abgestoßene Pigmentepithelien in spärlicher Anzahl sich fanden, konnte man nirgends eine lichte Stelle in dem Tumor sehen. Die anderen beiden Fälle betrafen aber noch ganz gering pigmentierte Sarkome, die früher sicher unter dem Namen „Leukosarkom“ gegangen wären und bei denen man die melanotische Pigmentierung nur in den ersten Anfängen nachweisen konnte.

In den zwölf die positive Reaktion, wenn auch nur stellenweise und nicht auf jedem Schnitte gebenden Melanosarkomen war jedoch im Gegensatze zu den soeben geschilderten das Vorkommen von Nekrosen, und zwar in unmittelbarem Zusammenhange mit den blau gefärbten Pigmentzellen unverkennbar. Meist

fanden sich in der direkten Nachbarschaft schlecht gefärbte Geschwulstzellen oder gar die Tinktion verweigernde Bezirke, sowie klumpiges und scholliges Pigment als Überrest zugrunde gegangener Chromatophoren. Obgleich ich mein spezielles Augenmerk auf das etwaige Vorhandensein von Hämorrhagieen richtete, gelang es mir doch nur in einem einzigen Falle von den zwölf in der Nähe der sich blau färbenden Pigmentzellen solche zu entdecken.

Das die Reaktion gebende Pigment unterschied sich von dem normalen feinkörnigen oder hauchförmigen auch immer durch die bekannte grobe, kugelige, homogene Beschaffenheit, die als Folge der Degeneration der Chromatophore aufgefaßt werden muß.

Nun könnte mir aber der Einwurf gemacht werden, daß man gerade wegen des Vorkommens in der Nähe von Nekrosen, wegen des klumpigen Habitus und wegen des Eisengehaltes dieses Pigment für extravasiertes und an Wanderzellen gebundenes Blutpigment halten müsse; indessen die Form und die Lagebeziehungen der Zellen belehren uns hier eines besseren.

In Fig. 1 (Taf. VIII) habe ich bei starker Vergrößerung (Ölimmersion $^1/_{12}$) eine so degenerierte, die Reaktion gebende Stelle festgehalten, und man wird zugeben müssen, daß die Form der einen Zelle durchaus der einer Chromatophore gleicht, während die anderen bereits weiter vorgeschrittene Degenerationsstadien vertreten und bereits der bekannten scholligen Kugelform zustreben. Die betreffende Partie ist einem typischen Melanosarkom entnommen, welches die Bulbuswandungen perforiert und größere Knoten in der Orbita erzeugt hatte. Namentlich die Tumormassen außerhalb der Sclera zeigten ausgedehnte nekrotische Herde, und einem solchen entstammt das wiedergegebene Bild. In der Nachbarschaft lagen noch reichliche Mengen unveränderter Zellen mit schöner Verästelung und feiner Pigmentierung, selbstverständlich auch ohne Blaufärbung.

Geht eine pigmentierte Zelle zugrunde, so kann man aus der Anordnung der zu großen Pigmenttropfen konfluierten Pigmentmoleküle nicht selten die ehemalige Gestalt des Zellleibes noch gut erkennen. So ist es natürlich, daß wir in Fig. 2 die scholligen Klumpen in Spindelform zusammengelagert erblicken, sind doch die benachbarten eben erst mit Pigment sich imprägnierenden Zellen auch noch nicht über das Stadium der Spindelzelle hinausgekommen. Die Abbildung ist ebenfalls einem in die Orbita durchgewucherten Knoten entnommen, doch rührt sie von einem anderen Tumor her, als die Abbildung 1. Bemerkenswert ist hierbei, daß, wie dies schon häufig beobachtet worden ist und wie es auch M. B. Schmidt hervorhebt, innerhalb ein und derselben Zelle blaugefärbte und die Reaktion verweigernde Kugeln nebeneinander liegen.

Für den Fall, daß degenerierende, kugelförmiges Pigment führende Chromatophoren in den Tumoren unter Umständen wirklich Eisenreaktion geben, und daß diese Bilder nicht etwa auf Täuschung beruhen, ist es allerdings unerläßlich, daß auch sonst abgesehen von den Sarkomen zugrunde gehende fixe Pigmentzellen der Uvea die Reaktion annehmen, und es war nun für mich eine weitere Aufgabe, danach zu forschen.

In seiner Arbeit über die Herkunft des Pigmentes in den Aderhautsarkomen stellt LEBER[1]) die Behauptung auf, daß die Eisenreaktion in den Melanosarkomen das eingeschleppte Pigmentepithel von den fixen pigmentierten Stromazellen unterscheiden lasse, indem er folgendes ausführt: „Da die Stromazellen der Chorioidea wenigstens unter den hier in Betracht kommenden Verhältnissen, eisenfrei bleiben, so stellt das Auftreten der Blaufärbung eine scharfe Reaktion dar, um die vom Pigmentepithel herstammenden Zellen zu erkennen."

Diesem Satze muß ich widersprechen; denn wie ich im Nachstehenden zu erweisen hoffe, kann es nicht als Regel hingestellt werden, daß die Chromatophoren sich der Eisenreaktion gegenüber nicht fügsam zeigen, und ich möchte zur Bekräftigung dieser meiner Ansicht kurz das Untersuchungsprotokoll eines Bulbus geben, in welchem sich die überwiegende Mehrzahl aller Chromatophoren der Uvea intensiv blau färbte.

Es handelt sich um das Auge eines 17jährigen Mannes, das infolge einer Verletzung (Messerstich) eine chronische Iridocyklitis bekam und nach Verlauf von 3 Monaten der Enukleation anheim fiel. Während des Verlaufes der Erkrankung war eine hartnäckig wiederkehrende Blutung in die vordere Kammer beobachtet worden, doch hatte sich dieselbe 6 Wochen vor der Enukleation wieder völlig resorbiert. Bei dem Aufschneiden des enukleierten Bulbus fand sich weder in der Vorderkammer noch im Glaskörperraum makroskopisch sichtbares Blut, auch war ein Fremdkörper im Auge nicht zu finden.

Die mikroskopische Untersuchung ergab in diesem Falle folgendes:

Mit Übergehung der für unsere Zwecke nebensächlichen Veränderungen fällt zunächst auf, daß die Chorioidea an mehreren Stellen verbreitert und in eine Schicht Pigmentzellen enthaltenden Bindegewebes verwandelt ist, die im Vergleich zur normalen Aderhaut an Gefäßen arm bezeichnet werden muß. Diese Chromatophoren erscheinen nur zum geringsten Teile normal und sind in überwiegender Anzahl in Degeneration begriffen. Man erkennt dies an dem gradatim zu beobachtenden Verlust der Ausläufer und der Annäherung zur Kugelform, sowie an dem Zusammenfließen der Pigmentmoleküle zu homogenen Tropfen verschiedenster Größe. Auch kann es keinem Zweifel unterliegen, daß einige der Pigmentkugeln, ohne an einen Zelleib gebunden zu sein, frei in den Gewebstücken angetroffen werden.

---

[1]) LEBER, v. Graefe's Arch. Bd. 44 p. 683 1897.

Um eine Verwechselung mit Blutpigment als Residuen etwaiger Hämorrhagieen auszuschließen, wurde, obgleich Blutungen in der degenerierten Aderhaut nicht wahrgenommen werden konnten, der Vorsicht halber an mehreren Schnitten das Pigment unvollkommen gebleicht, so daß man die Gestalt der Zellen aus der Anordnung der bloßen Pigmente zwar noch zu erkennen vermochte, gleichzeitig aber auch die Kerne besser zu Gesicht bekam. Dabei wurde die Beobachtung gemacht, daß tatsächlich ein größer Teil der klumpiges Pigment enthaltenden scholligen Gebilde den typischen ovalären Kern der Chromatophoren noch aufwies, während allerdings aus diesem Versuche andererseits auch mit Sicherheit die Tatsache hervorging, daß viele der Schollen nur noch Kernreste oder überhaupt keine Einschlüsse von Kernsubstanz mehr enthielten.

Von besonderem Interesse war nun das Ergebnis der vorgenommenen Reaktion auf Eisen. Es stellte sich nämlich dabei heraus, daß nahezu alle Pigmentschollen intensive Blaufärbung zeigten im Gegensatze zu den die Reaktion verweigernden noch intakt gebliebenen Chromatophoren. Sobald sich in den Chromatophoren die ersten Anzeichen der Degeneration geltend machten, ging auch der Widerstand des Pigmentes gegen die Reaktion verloren, und es fanden sich dann innerhalb einer und derselben Zelle blau gefärbte Kugeln und braun gebliebenes kugeliges und körniges Pigment. Abbildung 3 (Taf. VIII) zeigt eine solche Stelle, an welcher der Unterschied zwischen normalen und im Absterben begriffenen Pigmentzellen besonders gut zu studieren ist.

Soweit dieser als Beispiel des Vorkommens der Eisenreaktion an degenerierenden Chromatophoren geltender Fall.

Es fragt sich nun, wie haben wir die Tatsache, daß die degenerierende Zelle Eisen enthält, die gesunde jedoch nicht, aufzufassen?

Ich meine, die Erklärung ist nicht schwer, wenn wir annehmen, daß das in Zersetzung begriffene Pigment zugrunde gehender Chromatophoren die Fähigkeit hat Eisen zu binden, das in gelöster Form, vielleicht wie M. B. Schmidt dies für möglich hält, als gelöstes Hämoglobin mit den Zellen in Berührung kommt. Es scheint nämlich zum Zustandekommen der Reaktion an dem Pigment zweierlei zu gehören, einmal die degenerative und wohl auch chemische Veränderung an dem Pigment selbst und dann die Möglichkeit einer Imbibition mit gelöstem Hämoglobin. Beide Bedingungen sehen wir sowohl an dem oben herangezogenen Fall von Chorioidealdegeneration bei rezidivierender intraokularer Blutung als auch an den Chorioidealsarkomen mit deren notorischer Neigung zu Hämorrhagieen gegeben. Es ist dabei — und das erscheint mir ein wichtiger Punkt zu sein — nicht etwa notwendig, daß wir in der direkten Nachbarschaft der die Reaktion gebenden Zellen die Blutung beobachten, sondern das gelöste Hämoglobin kann gerade so gut seinen Ursprung an einer anderen entfernten Stelle haben.

Die Chromatophore hat also tatsächlich mit der Pigmentepithelzelle im degenerierenden Zustande die Eigenschaft gemein, daß sie Eisen aufnehmen kann, und die Eisenreaktion ist als differental-diagnostisches Mittel wertlos.

Daß jedoch dem Pigmentepithel der Retina selbst in einer ganzen Reihe von Chorioidealsarkomen bei der Pigmentierung der Geschwulst eine nicht zu geringe Rolle zukommt, ist zweifellos und von Leber (l. c.) seinerzeit schon gebührend betont worden. Natürlich handelt es sich hierbei nicht um eine Pigmentierung von Geschwulstzellen, sondern lediglich um eine zufällige, von der Tumorentwicklung durch Zerstörung des Pigmentepithelsaumes bedingte aber mit ihr nicht verwandte Erscheinung. Namentlich diejenigen Melanosarkome, welche bis in das Bereich des Corpus ciliare mit seinem vielfach gewundenen Pigmentepithelsaum reichen, nehmen oft viele der abgesprengten Epithelien in sich auf, die dann mehr oder weniger degenerieren und ebenfalls Eisenreaktion geben können. Ich sah bei einem solchen Sarkom gelegentlich an der Oberfläche des Tumors vier doppelte Lagen Pigmentepithel in paralleler Anordnung übereinander und dazwischen Geschwulstgewebe, und man konnte noch ziemlich weit von dieser Oberfläche entfernt innerhalb des Sarkoms Pigmentepithelien zu Reihen und Nestern angesammelt verfolgen, die eine melanotische Pigmentierung von Geschwulstzellen auf den ersten Blick vortäuschten.

Auch glaube ich, daß eine zur Scholle degenerierte Chromatophore und eine schollig gewordene Pigmentepithelzelle weder morphologisch noch durch chemische Reaktion voneinander zu unterscheiden sind.

Was schließlich den letzten Punkt, die wirklich hämorrhagische Pigmentierung anbelangt, so halte ich dieselbe für viel seltener, als man für die Sarkome des Auges anzunehmen geneigt ist. Sie dürfte dieselbe Rarität repräsentieren, wie die hämorrhagische Pigmentierung der nicht melanotischen Sarkome. Ist doch kein Grund vorhanden, warum sie bei dem Melanosarkom häufiger sein soll, als bei den anderen Gattungen, die doch ebenfalls zum Teil reichlich Gefäße führen.

Mit der Erkenntnis, daß die Blaufärbung in den Melanosarkomen der Uvea in der Hauptsache mit einem Degenerationszustande der Chromatophoren, eventuell auch der Pigmentepithelien zusammenhängt, fällt eben auch der Grund fort, aus welchem so viele Autoren eine hämorrhagische Pigmentierung nachweisen zu können glaubten. Auch ist es für mich außer jedem Zweifel, daß die hie und da angeführte Beobachtung, die Geschwulstzellen hätten rote Blutkörperchen aufgenommen, lediglich auf einer Verkennung der zu Kugeln konfluierten Pigmentmoleküle der Chromatophoren beruht.

Es ergibt sich also als Resultat meiner Untersuchungen, daß die in den Melanosarkomen der Uvea so oft zur Beobachtung gelangende Eisenreaktion des Pigmentes nicht für die

Entstehung des Pigmentes aus dem Blutfarbstoff als Beweis herangezogen werden darf, sondern mit einem Degenerationszustand der Chromatophoren oder der verschleppten Pigmentepithelien zusammenhängt.

Stellenweise Eisenreaktion kann daher ebensowenig als Merkmal für hämatogene Pigmentierung dienen, wie die Form und Farbe des Pigmentes, die Anordnung der Pigmentzellen um Gefäße herum und die unregelmäßige Verteilung der Pigmentzellen in dem Tumor, wie P. Kerschbaumer behauptet.

Ein kritisches Studium der von P. Kerschbaumer als „Leukosarkome mit hämatogener Pigmentierung“ hingestellten Fälle von Sarkom der Chorioidea ergibt daher auch mit Bestimmtheit, daß alle diese Tumoren, soweit sie eingehend genug geschildert sind, um sich ein Bild von ihnen machen zu können, in Wirklichkeit keine Leukosarkome sondern echte Melanosarkome sind.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VIII.

Fig. 1. Eisenreaktion gebende Chromatophoren in einem Degenerationsherde innerhalb eines extrabulbären Knotens von Melanosarcoma chorioideae. Das feinkörnige Pigment ist zu Klumpen konfluiert.

Fig. 2. Eisenreaktion gebende Chromatophore in Spindelzellenform aus einem anderen Falle von Melanosarcoma chorioideae, ebenfalls degeneriert.

Fig. 3. Eisenreaktion gebende Chromotaphoren mit klumpigem Pigment aus einem Falle von Degeneration der Chorioidea infolge traumatischer Iridochorioiditis.

X.

Asportazione dei canali semicircolari nei colombi. Degenerazioni consecutive nell' asse cerebro-spinale.

Ulteriore contributo alla conoscenza delle vie vestibolari centrali negli Uccelli e alla fisiologia dei canali semicircolari

Pel

Dr. Umberto Deganello,

già Ajuto nell' Istituto Fisiologico della R. Università di Padova (diretto dal Prof. A. Stefani).

Con 4 figure.

Una parte di queste ricerche fu da me eseguita nel 1901/02 durante il mio soggiorno nell' Istituto Patologico di Heidelberg. — In quell'epoca esaminai secondo il metodo di MARCHI l'encefalo di colombi privati di alcuni canali semicircolari. — Simile esame era stato già da me altra volta eseguito dietro consiglio del Prof. STEFANI, ed i risultati erano stati esposti altrove; ma stimai opportuno di ripetere su più larga scala tali ricerche che nel mio precedente lavoro (3) riflettevano un numero limitato di casi.

I preparati ottenuti da questo ultimo esame confermarono i risultati del precedente e misero di più in evidenza qualche altro fatto che descriverò in seguito.[1])

Ultimamente, pure per consiglio del Prof. STEFANI, ripresi lo studio dell' argomento rivolgendo la mia attenzione al midollo spinale di colombi slabirintati il quale fu da me esaminato, come il solito, secondo il

---

[1]) Per ragioni indipendenti dalla mia volontà non mi fu possibile di pubblicare prima d' ora i risultati di tali ricerche; essi furono frattanto riassunti dallo STEFANI nel lavoro: „Della funzione non acustica o di orientamento del labirinto dell' orecchio" II. Comunicazione. — Atti del R. Istituto Veneto di Scienze, Lettere ed Arti, Tomo 62 p. 1132—1134 1903.

metodo di MARCHI. — I risultati positivi che ottenni da un tale esame, e che qui pubblico, mi sembrano di una certa importanza tanto dal punto di vista anatomico che fisiologico.

Nella letteratura si riscontrano, per quanto mi consta, soltanto le ricerche di WALLENBERG (1—2) che, per essere state fatte sui colombi seguendo il metodo delle degenerazioni sperimentali, presentano una certa attinenza colle mie. — I lavori di WALLENBERG, cui alludo, furono da me presi altrove (4) in considerazione; per ora mi basta far emergere che i risultati importanti cui giunse il WALLENBERG, e che in buona parte concordano coi miei, furono ottenuti non già estirpando i canali semicircolari, come nel mio caso, ma distruggendo parzialmente, con un ago, i nuclei acustici (nucleo a grandi cellule, campo dell' acustico) etc . . . (1), oppure distruggendo fibre del cocleare e del vestibolare insieme, alla loro entrata nel Bulbo (2).

Il BRANDIS (5) nelle sue ricerche sui centri nervosi degli uccelli accenna solo per incidenza alla degenerazione riscontrata col metodo di Marchi nelle fibre del fascio longitudinale posteriore (hintere Längsbündel) in un colombo a cui aveva estirpato il ganglio vestibolare.

Il WESTPHAL (18), per quanto mi è possibile comprendere dalla citazione che ne fa l' HOLMES (17) — non avendo potuto procurarmi il lavoro originale — si occupa specialmente del ramo cocleare, del corpo trapezoide e dell' oliva superiore, nè sembra ch' egli abbia impiegato il metodo della degenerazione sperimentale.

RAMON Y CAJAL (19—20) ottenne i suoi risultati applicando i metodi di WEIGERT e di GOLGI.

Pure l' HOLMES (17) nel suo studio comparativo sul nervo acustico [1]) non fece uso del metodo della degenerazione; impiegò la tecnica di WEIGERT e di NISSL per l' esame di centri nervosi intatti.

I colombi sottoposti a queste ricerche furono sei: cinque operati da un solo lato ed uno da ambedue. — In due dei 5 colombi operati unilateralmente comparve la torsione del capo, [2]) nell' uno in 6ª e nel-

[1]) Porgo i miei più sentiti ringraziamenti al Signor Prof. L. EDINGER (di Frankfurt a. M.) per avermi gentilmente favorito il lavoro di HOLMES.

[2]) Per ciò che riguarda la sintomatologia dei colombi operati nei canali semicircolari rimando il lettore ai lavori specialmente di EWALD (10, p. 294—308) e di STEFANI (6—7). — Qui mi basta far notare che, secondo lo STEFANI, detta sintomatologia può essere distinta in due periodi: il I° periodo va dall' atto operativo alla comparsa della torsione ed è caratterizzato da movimenti di rotazione del capo, da oscillazioni degli occhi, dalla tendenza a cadere sul lato operato. — Il II° periodo va dalla comparsa della torsione in poi; il capo ed il collo, per questo movimento, si torcono in modo che il becco viene rivolto bruscamente verso l' alto e la volta del cranio in basso, appogiata sul pavimento. Tali torsioni del capo sono intermittenti. — Per maggiori particolari in proposito v. EWALD (10, p. 34—41).

l'altro in 15ª giornata. — Nel colombo operato bilateralmente la torsione comparve in 5ª giornata. — I colombi furono operati dal Prof. Stefani strappando solamente i canali orizzontali e coronarî e furono uccisi un mese, circa, dopo l'operazione. Ciò premesso, faccio seguire il reperto ottenuto dall'esame dei centri nervosi di detti colombi. — Tale reperto fu perfettamente identico nei colombi che non presentarono il movimento di torsione del capo, e offrì invece caratteri di maggiore gravezza per quanto riguarda il cervelletto, come dirò più sotto, in quei colombi che presentarono detto movimento.

Bulbo.[1]) — In una sezione trasversale del Bulbo a livello dell'entrata del Vestibolare si vede il campo dell'acustico (del lato operato) attraversato da numerose fibre degenerate: esse hanno un de-

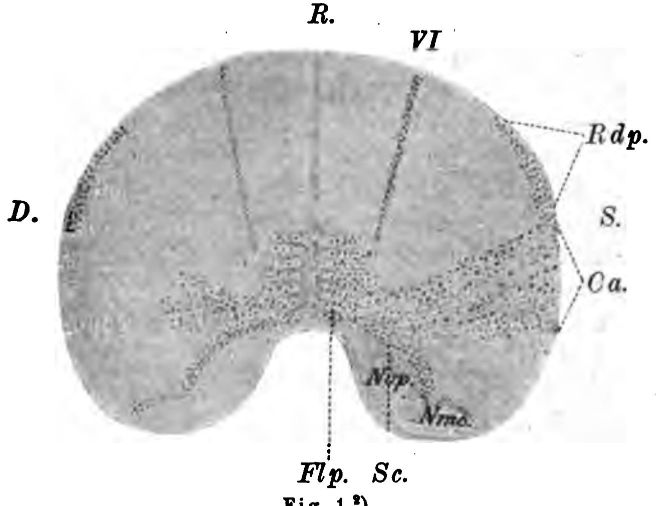


Fig. 1.[2])

Sezione trasversale di Bulbo (a livello del Vestibolare). *S.* lato sinistro operato, *D.* lato destro non operato, *Flp.* fascicolo longitud. post., *Sc.* sistema commessurale, *Nvp* nucleo vestibolare dorsale o post., *Nmc.* nucleo magnocellulare, *Ca.* campo dell'acustico, *Rdp.* fibre appartenenti alla radice discend. del vestibolare, che vanno a costituire nel midollo spin. il fascio postero-lat. della rad. discend., *VI* nervo abducente.

corso orizzontale e alquanto obliquo dall'esterno verso l'interno e dal lato ventrale verso il lato dorsale fino a portarsi in tutta vicinanza del rafe mediano. — Anche nel campo dell'acustico corrispondente al lato non operato si riscontrano fibre degenerate (Fig. 1 C a.).

Lungo il sistema commessurale („Bogenzug" di Brandis, Fig. 1 S c.) si trovano diversi punticini neri i quali rasentando il nucleo ve-

[1]) La descrizione del reperto è fatta in base ai risultati ottenuti sui colombi operati da un solo lato.

[2]) Per errore tipografico questa Fig. fu riprodotta a rovescio: la metà sinistra di essa doveva essere disegnata a destra, e viceversa.

stibolare dorsale (N v p.) si dispongono ventralmente al nucleo a grandi cellule (N m c.): ciò si verifica in ambedue le metà del bulbo. Tale reperto dimostra che una parte del sistema commessurale appartiene alle vie vestibolari e si mette in rapporto col nucleo vestibolare dorsale d' ambedue i lati e forse anche col nucleo a grandi cellule.

Fibre degenerate, in sezione trasversale, si rinvengono ai lati del rafe mediano (R.), nella regione dorsale del bulbo (fascicoli longitudinali posteriori Fl p.): esse rappresentano una porzione della radice discendente del vestibolare e precisamente quella che occuperà, come vedremo, nel midollo spinale il cordone antero-laterale di esso (Wallenberg).

Nella regione laterale del bulbo ventralmente al campo dell' acustico (R d p.) si trovano delle fibre degenerate in ambedue i lati (più numerose dal lato operato): queste fibre hanno una direzione ventrale, ma tosto si rivolgono caudalmente e, lungo il margine interno del corpo restiforme, discendono nel midollo spinale ove vanno a collocarsi, come vedremo, nel cordone postero-laterale del medesimo (Wallenberg) formando l' altra porzione della radice discendente del vestibolare.

Fibre degenerate si riscontrano inoltre nelle radici intrabulbari dell' ipoglosso e dei nervi motori degli occhi (III. IV. VI paio) d' ambedue i lati, con prevalenza però della lesione dal lato operato. — La degenerazione unilaterale di questi nervi nel colombo fu già rilevata da Wallenberg (2), sebbene come conseguenza di una lesione sperimentale ben diversa da quella che fu praticata nei miei animali.

Circa all' omologia delle vie acustiche bulbari dei colombi (uccelli) con quelle dei mammiferi sono alquanto discordi le opinioni degli autori, e non ancora del tutto ben determinati sono i rapporti che il nervo vestibolare degli uccelli contrae coi nuclei bulbari:

Brandis (5) considera come appartenente al nervo vestibolare quel gruppo di cellule voluminose che si trova nel campo dell' acustico (porzione laterale) e che, secondo lui, sarebbe omologo al nucleo di Deiters dei mammiferi. — Tale opinione è condivisa da Ramon y Cajal (20) il quale indica col nome di nucleo vestibolare discendente quell' altro gruppo di cellule che si trova nella porzione mediale del campo dell' acustico; secondo questo autore il nervo vestibolare, oltre che nel cervelletto, termina nel nucleo vestibolare dorsale, il quale giace sul pavimento del 4° ventricolo medialmente al nucleo a piccole cellule. — A tali idee si associa l' Holmes (17); esso però considera come omologo al nucleo di Deiters quell' ammasso di cellule che giace lateralmente al nucleo a piccole cellule, proprio alla base del peduncolo cerebellare (questo ammasso di cellule è indicato da Brandis (21) col nome di nucleus processus cerebelli). — Tale nucleo, secondo Holmes, invia fibre al sistema commessurale e fibre che vanno a costituire la radice discendente del vestibolare.

Il nucleo a grandi cellule o nucleo magnocellulare viene considerato come omologo al nucleo cocleare ventrale dei mammiferi (Brandis, R. y Cajal, Westphal, Wallenberg). — Secondo Holmes (17) nella parte mediana di questo nucleo (quella che è formata da cellule grandi e che ha così stretti rapporti col sistema commessurale) terminano alcune fibre vestibolari.

Il nucleo a piccole cellule viene considerato da Brandis (5) e da Wallenberg (2) come non appartenente al nervo acustico, il primo A. lo giudica omologo all' oliva inferiore dei mammiferi, il secondo A. dimostrò che tale nucleo contrae rapporti con fibre del sistema commessurale che traggono origine nell' opposto lato del bulbo. Ramon y Cajal (20) lo fa omologo all' oliva superiore: dorsalmente tale nucleo riceve collaterali dal nervo cocleare, ventralmente riceve fibre che provengono dal sist. commessurale, e che hanno, probabilmente, origine dal nucleo magnocellulare dell' opposto lato (Cajal). Westphal (18) crede che il nucleo in discorso rappresenti una porzione modificata del nucleo magnocellulare. Holmes (17) lo indica col nome di nucleo laminare e lo considera in rapporto col sistema commessurale, esclude che esso abbia relazione con fibre acustiche.

Per quanto riguarda il sistema commessurale („Bogenzug" di Brandis), Brandis (5) e Westphal (18) lo considerano come una continuazione centrale dell' acustico (ramo cocleare) avente rapporto col nucleo a grandi cellule; secondo Brandis esso si potrebbe considerare omologo alle „striae medullares".

Secondo R. y Cajal (20) il sistema commessurale è formato, almeno in parte, dai cilindrassi delle cellule del nucleo magnocellulare i quali si portano poi ventralmente al nucleo a piccole cellule del lato opposto.

Secondo Holmes (17) tale „sistema" riceve fibre tanto dai nuclei vestibolari quanto dal nucleo magnocellulare.

Wallenberg (1—2) trovò degenerate alcune fibre del sistema commessurale in seguito alle lesioni sperimentali sopra riferite; tali fibre si portavano al nucleo magnocellulare dell' opposto lato (1) e all' ilo dell' opposto nucleo a piccole cellule (2).

Cervelletto. — Si osservano numerose fibre degenerate tutt' attorno al ventricolo cerebellare, specialmente fra questo e il nucleo cerebellare esterno o laterale: tali fibre arrivano in questa regione salendo lungo la porzione interna del peduncolo cerebellare inferiore o caudale („via sensitiva cerebellare diretta" di Edinger).

Parecchie fibre però non si fermano quivi, ma proseguono fino alla corteccia, ove si notano numerosi punticini neri intorno al corpo delle cellule di Purkinje.

Si ottenne questo ultimo reperto quasi esclusivamente in corrispondenza della regione mediana e posteriore della corteccia cerebellare,

e soltanto in quei colombi che presentarono il movimento di torsione del capo.

Riguardo all' omologia delle parti sopra ricordate mi basti accennare che la via sensitiva cerebellare diretta si riscontra, secondo EDINGER (8, p. 219) in tutta la serie dei vertebrati e che, secondo BRANDIS (5) i nuclei cerebellari esterno ed interno (risp. laterale e mediale) restano fra loro separati mediante l' interposizione di poca sostanza midollare, lungi però dall' essere così bene differenziati come lo sono i diversi gruppi cellulari del cervelletto di mammiferi. — Secondo R. y CAJAL (19) il nucleo interno è omologo al nucleo del tetto dei mammiferi, e il nucleo esterno è omologo al nucleo dentato. — Secondo KÖLLIKER (cit. da CAJAL (19)) gli UCCELLI possederebbero soltanto il nucleo del tetto.

Midollo spinale.[1]) Le fibre degenerate occupano ivi due zone diverse, per cui si possono raggruppare in due fascî bene distinti fra loro. — Le fibre di questi due fascì vanno a costituire la radice discendente del vestibolare che corrisponde all' omonima (radice di ROLLER) dei mammiferi:

1. Uno di questi fascî è costituito da quelle fibre degenerate che si trovano nel cordone antero-laterale d' ambedue i lati (in numero più scarso dal lato non operato) a cominciare dall' estremo cefalico del midollo fino a tutto il rigonfiamento lombare (Fig. 2. 3. 4 F a l.).

La quantità delle fibre degenerate va progressivamente diminuendo dall' estremo cefalico della porzione toracica verso l'estremità caudale del midollo.

Tali fibre sono la continuazione di quelle che nel bulbo (Fig. 1 Fl p.) occupano la regione dei fasci longitudinali posteriori (WALLENBERG (1—2)).

L'insieme di queste fibre corrisponde perfettamente al „Tractus vestibulo-spinalis" dei mammiferi (v. EDINGER (8) p. 174 e 249) ed io lo indicherei col nome di „fascio antero-laterale del tratto vestibolo-spinale" oppure „fascio antero-laterale della radice discendente del vestibolare".

A me sembra non sia da dubitarsi che le fibre di tale fascio contraggano intimi rapporti colle cellule ganglionari delle corna anteriori per il fatto che insieme alle medesime trovai degenerate parecchie fibre delle radici anteriori d'ambedue i lati lungo il midollo cervicale e dorsale (con prevalenza della degenerazione nella radice del lato operato (Fig. 2. 3. 4 R a.)). — In diversi preparati ho potuto

---

[1]) L'esame del midollo spinale fu da me eseguito ultimamente su due colombi operati dal Signor Prof. A. STEFANI di asportazione unilaterale di due canali semicircolari. Essi furono uccisi 50 giorni dopo l' atto operativo e non presentarono mai il movimento di torsione del capo.

constatare la presenza di fibre degenerate anche nei tratti extramidollari delle radici stesse.

2. L'altro dei suddetti fascî è costituito da quelle fibre degenerate che occupano una zona ristretta del cordone postero-laterale, situata per la massima parte nel cordone laterale (Fig. 2. 3. 4 F p l.). — La degenerazione è bilaterale e simmetrica, prevale però dal lato operato ed esiste soltanto nella porzione cervicale del midollo. (Le fibre delle radici posteriori si presentano intatte.) — Eguale reperto fu ottenuto dal Wallenberg (1—2) ledendo i centri acustici nel modo sopra ricordato. — Le fibre degenerate di tale fascio rappresentano la continuazione

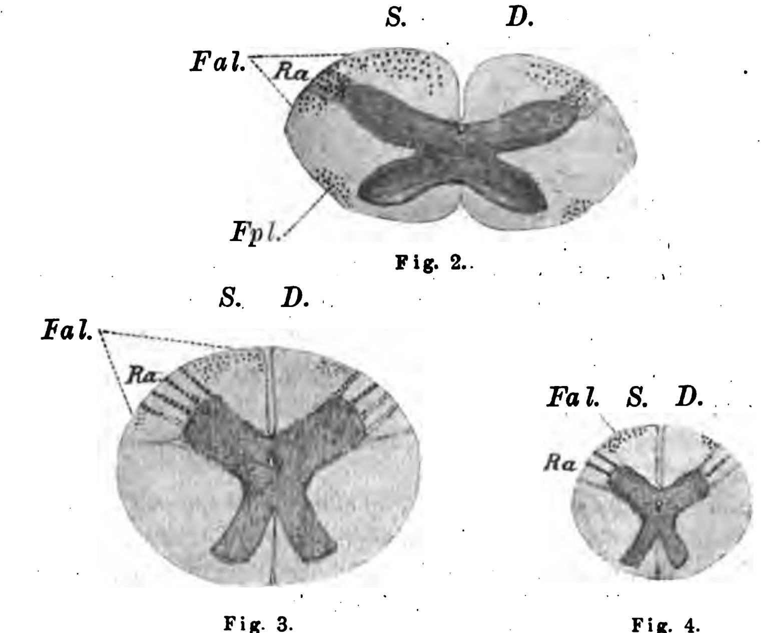


Fig. 2.

Fig. 3. Fig. 4.

Fig. 2. Midollo cervicale (porzione cefalica). — Fig. 3. Rigonfiamento cervicale. — Fig. 4. Midollo dorsale.

S. lato sin. operato. *D.* lato destro non operato, *Ra.* radice ant., *Fal.* fascio antero-laterale del tratto vestibolo-midollare (radice discend. del vestib.), *Fpl.* fascio postero-laterale del tratto vestibolo-midollare (rad. discend. del vestib.).

di quelle fibre che nel bulbo (Fig. 1 R d p.) occupano la regione laterale ventralmente al campo dell'acustico (Wallenberg (1—2)). — All'insieme delle fibre in discorso applicherei il nome di „fascio postero-laterale del tratto vestibolo-spinale" oppure „fascio postero-laterale della radice discendente del vestibolare".

Non è troppo chiara l'omologia di tale fascio: secondo Wallenberg (2) esso corrisponde, nei mammiferi, al „sistema intermediario" di Bechterew e Biedl che, giusta l'opinione di questi autori, rappresenterebbe una via efferente del cervelletto, perchè degenera in seguito a

distruzione del corpo restiforme; ma il Wallenberg (2) osserva che tale degenerazione potrebbe dipendere dall' offesa che subiscono alcune fibre del vestibolare in seguito a distruzione del corpo restiforme.

In tale caso anche il „fascio postero-laterale del tratto vestibolo-spinale" degli Uccelli avrebbe il suo omologo nei mammiferi.

Gli intimi rapporti che il nervo vestibolare di un lato contrae coi nervi motori d'ambedue gli occhi ci spiegano l'insorgenza del nistagmo oculare negli animali slabirintati e costituiscono il substrato anatomico della coordinazione reflessa dei movimenti oculari promossa da ogni canale semicircolare in ambedue gli occhi (Stefani (7)).

Il significato degli intimi ed estesi rapporti che il vestibolare contrae col cervelletto fu illustrato dallo Stefani (7) come dirò meglio più innanzi: in base a detti rapporti lo Stefani ammette insieme al Gaglio (13) e al Dreyfuss (9) che l'azione del labirinto si esplichi specialmente per mezzo del cervelletto, pur ammettendo nello stesso tempo, in base alle degenerazioni rilevate nel bulbo e nella parte superiore del midollo spinale, che il labirinto eserciti anche direttamente — cioè senza l'intermezzo del cervelletto — la sua azione tonica sui muscoli striati.

Come abbiamo visto, una tale azione diretta può essere esercitata dal labirinto non solo sui nervi motori cerebrali (III. IV. VI. XII paio) ma anche sui nervi motori spinali attraverso il „fascio antero-laterale del tratto vestibolo-spinale" che si mette in rapporto diretto colle cellule ganglionari delle corna anteriori.

I fatti degenerativi che ho sopra descritto, confermano, per quanto mi sembra, e spiegano i risultati sperimentali di Ewald (10), il quale dimostrò che il labirinto esercita la sua azione [secondo Ewald mediante uno stato di eccitazione tonica — tono labirintico] su tutti i muscoli striati, mantenentoli in stato di tono finchè si trovano in riposo e regolandone la funzione allorquando si contraggono.

Lo Stefani (7) ha messo in evidenza, con esperimenti e considerazioni, l'analogia intima che passa fra i sintomi offerti dagli animali scerebellati e i sintomi offerti dagli animali slabirintati non solo per ciò che risguarda i disordini motori in generale ma anche per quanto si riferisce ad alcuni determinati fenomeni, che qui per brevità tralascio. — Anche il Luciani nel suo Trattato (11) dimostra il parallelismo che passa fra gli studii suoi sulla fisiologia del cervelletto (12) e gli studii degli autori sulla fisiologi labirinto.

A me sembra che le presenti ricerche portino un contributo al parallelismo o analogia che anche dal punto di vista anatomico esiste tra cervelletto e canali semicircolari. Infatti è dimostrato che il cervelletto si mette in relazione, come abbiamo visto mettersi il nervo vestibolare, col nucleo dell' oculomotore e con

quello dell' abducente.[1]) — Inoltre il fascio antero-laterale del tratto vestibolo-spinale che degenera, come abbiamo visto, in seguito all' asportazione dei canali semicircolari, appare evidentemente analogo al fascio del MARCHI o fascio diretto antero-laterale del tratto cerebello-spinale[2]), che degenera fino alla regione lombare del midollo in seguito all' emiestirpazione del cervelletto; in questo caso degenerano anche alcune fibre delle radici anteriori spinali (v. LUCIANI, Fisiologia, Vol. 2 p. 441, 442), come abbiamo visto che degenerano fibre radicolari anteriori negli animali privati dei canali semicircolari.

Si può dire quindi perfetta l' analogia anatomica fra il cervelletto (per quanto riguarda alcune della sue vie efferenti) e quella parte del labirinto che contrae rapporto diretto (senza l' intermezzo del cervelletto) coi nervi motori — cerebrali e spinali — dei muscoli striati.[3])

Tale stretta analogia fa sorgere l' idea che quella data parte del labirinto disimpegni una funzione coadiuvante o, in caso di bisogno, compensante la funzione svolta dal cervelletto, e quindi gli atti compensatòri che si manifestano negli animali scerebellati (v. LUCIANI (11—12)) potrebbero considerarsi come promossi, almeno pazialmente, da quella data parte del labirinto che esplica un' azione diretta.

Con ciò non intendo però di diminuire l' importanza dell' azione indiretta (per mezzo del cervelletto) esercitata dal labirinto, azione alla quale lo STEFANI (7) attribuisce, in base ai risultati delle degenerazioni sperimentali, sì grande significato per la fisiologia del cervelletto: „Essendo le cellule di PURKINJE (scrive, a tale riguardo, lo STEFANI (7)), per quanto possiamo dire finora, l' elemento anatomico principale della corteccia cerebellare, una degenerazione così distintamente localizzata intorno alle stesse[4]), in tutte le circonvoluzioni, tanto dall' uno quanto dall' altro lato, anche in seguito a lesioni unilaterali del labirinto, non

---

[1]) Secondo KLIMOW (16) le fibre efferenti del peduncolo cerebellare superiore inviano delle collaterali al nucleo dell' oculomotore, e secondo PROBST (15) fibre efferenti del cervelletto, originantisi dal nucleo del tetto, si portano al nucleo dell' abducente.

[2]) Secondo il THOMAS (cit. da LUCIANI (11)) le fibre di questo fascio si originano nel nucleo dentato (come confermò ORESTANO (14)) e lungo il segmento interno del peduncolo cerebellare inferiore, passando fra le cellule dei nuclei di BECHTEREW e di DEITERS, si portano attraverso la formazione reticolare nella zona antero-laterale del midollo.

[3]) Mi si potrebbe obbiettare che mal si addice il paragone di vie nervose di uccelli con vie nervose di mammiferi; ma l'importanza di tale obbiezione resta menomata, a me sembra, dal fatto che, come abbiamo visto, la massima parte delle vie da me prese in considerazione negli uccelli ha il suo omologo nei mammiferi.

[4]) Lo STEFANI allude alla degenerazione messa in evidenza dalla prima parte delle presenti ricerche nel bulbo e nel cervelletto.

può a meno di significare, a mio avviso, che l' attività funzionale del cervelletto è promossa, se non specificamente, almeno prevalentemente, dalle eccitazioni che al cervelletto vengono trasmesse dal labirinto, siccome io ho ammesso fino dal 1877."

Sempre in base all' analogia fra cervelletto e canali semicircolari credo opportuno di notare che l' azione trofica annessa dal LUCIANI (11) al tono cerebellare ha il suo perfetto riscontro nell' azione trofica di cui parlano l' EWALD (10) e lo STEFANI (6) a proposito di alcuni colombi slabirintati che cadono in preda all' atrofia muscolare progressiva. — Tale azione trofica, che si connette intimamente coll' azione tonica del labirinto, oltre che dalle estese degenerazioni dei centri nervosi consecutive all' asportazione dei canali semicircolari, ci sarebbe rivelata anche dalla suddetta forma di atrofia muscolare progressiva, che tavolta si manifesta in seguito all' asportazione dei canali stessi. — Assai probabilmente tale forma di atrofia sta in rapporto coi fatti degenerativi, sopra descritti, che si avverano nelle fibre delle radici spinali anteriori, e potrebbe quindi paragonarsi, per il substrato anatomico, all' atrofia muscolare progressiva spinale dell' uomo.

Conclusioni.

L' asportazione unilaterale dei canali semicircolari nei colombi produce degenerazione bilaterale (con prevalenza però della lesione dal lato operato) in alcune fibre:

a) del campo dell' acustico,
b) del sistema commessurale („Bogenzug" di BRANDIS); alcune di tali fibre si dispongono ventralmente al nucleo vestibolare dorsale e al nucleo magnocellulare,
c) dei fasci longitudinali posteriori,
d) della regione laterale del bulbo, ventralmente al campo dell' acustico,
e) delle radici intrabulbari del III. IV. VI. XII. paio,
f) del peduncolo cerebellare caudale; tali fibre si portano ai nuclei cerebellari e alla corteccia del cervelletto. (Queste ultime si trovarono degenerate solo nei colombi che presentarono la torsione del capo.)
g) del cordone antero-laterale del midollo spinale, dall' estremo cefalico fino a tutto il rigonfiamento lombare,
h) del cordone postero-laterale del midollo cervicale,
i) delle radici spinali anteriori.

Le fibre g) sono la continuazione delle fibre c) (WALLENBERG),
Le fibre h) sono la continuazione delle fibre d) (WALLENBERG).
Le fibre g) h) formano la radice discendente del vestibolare.

Le fibre g) costituiscono il „fascio antero-laterale del tratto vestibolo-spinale“ o „f. a. l. della rad. discend. del vestibolare“.

Le fibre h) costituiscono il „fascio postero-laterale“ di detto tratto o radice.

1. Restano confermate le vedute dello STEFANI per cui il labirinto non acustico esercita la sua azione tonica sui muscoli striati (EWALD) non solo in via indiretta, cioè per mezzo del cervelletto, ma anche in via diretta attraverso il bulbo e il midollo spinale (senza l' intermezzo del cervelletto).

2. Esiste una stretta analogia anatomica, oltre che fisiologica, fra quella parte del labirinto che spiega un' azione diretta e il cervelletto.

3. L' atrofia muscolare progressiva che talvolta si manifesta in seguito all' asportazione dei canali semicircolari è, assai probabilmente, di origine spinale (causata da degenerazione delle radici spinali anteriori).

Porgo i più sentiti ringraziamenti al mio Maestro Prof. A. STEFANI che mi favorì, insieme agli animali operati, i suoi autorevoli consigli.

Schlußsätze. (Übersetzung.)

Die einseitige Entfernung der Bogengänge bei Tauben bringt partielle beiderseitige Degeneration (jedoch mit Überwiegen derselben an der operierten Seite) folgender Fasersysteme hervor:

a) des Acusticusfeldes.
b) des Commissurensystems (Bogenzug von BRANDIS); einige dieser Fasern ziehen ventral zum Nucleus vestibularis dorsalis und zum Nucleus magnocellularis (großzelliger Kern).
c) der Fasciculi longitudinales posteriores.
d) der Regio lateralis des Bulbus ventral vom Acusticusfelde.
e) der intrabulbären Wurzeln der Nerven III, IV, VI, XII.
f) des kaudalen Kleinhirnarmes, diese degenerierten Fasern begeben sich zu den Kleinhirnkernen und zur Kleinhirnrinde (letztere fanden sich nur bei den Tauben degeneriert, welche die Drehung des Kopfes zeigten).
g) des Vorder-Seitenstranges des Rückenmarks, von seinem cranialen Ende bis zum Lendenmark.
h) des Hinterseitenstranges im Halsmark.
i) der vorderen Rückenmarkswurzeln.

Die unter g) genannten Fasern sind die Fortsetzung der Fasern c) (WALLENBERG).

Die Fasern h) sind die Fortsetzung der Fasern d) (WALLENBERG).

Die Fasersysteme g) + h) bilden die absteigende Wurzel des Nervus vestibularis.

Die Fasern g) bilden den „Fasciculus antero-lateralis des Tractus vestibulo-spinalis“ oder „fasc. a. l. radicis descend. nerv. vestibul.“

Die Fasern h) bilden den „Fasciculus postero-lateralis“ des genannten Tractus bzw. der betreffenden Wurzel.

1. Die Ansichten STEFANI's wurden bestätigt, daß das nichtakustische Labyrinth seine Tonuswirkung auf die quergestreiften Muskeln (EWALD) nicht nur auf indirektem Wege, d. h. über den Weg des Kleinhirns, sondern auch durch direkte Bahnen ausübt, die die Medulla oblongata und das Rückenmark durchziehen (ohne Einschaltung des Kleinhirns).

2. Es existiert eine enge Analogie in anatomischer und physiologischer Hinsicht zwischen dem Teil des Labyrinthes, der eine direkte Wirkung ausübt, und dem Kleinhirn.

3. Die progressive Muskelatrophie, welche sich als Folge der Abtragung der Bogengänge zeigt, ist höchstwahrscheinlich spinalen Ursprungs (durch Degeneration der vorderen Rückenmarkswurzeln).

Bibliografia.

1) WALLENBERG, A., Die sekundäre Acusticusbahn der Taube, Anatom. Anzeiger Bd. 14 p. 353 1898.
2) —, Über zentrale Endstätten des Nervus octavus der Taube, Anat. Anz. Bd. 17 p. 102 1900.
3) DEGANELLO, U., Asportazione dei canali semicircolari. Degenerazioni consecutive nel bulbo e nel cervelletto, Rivista speriment. di Freniatria Vol. 25 1899.
4) —, Asportazione dei canali semicircolari, Alterazioni consecutive nelle cellule dei nuclei bulbari e del cervelletto, Archivio per le Scienze mediche Vol. 24 p. 337 1900.
5) BRANDIS, F., Untersuchungen über das Gehirn der Vögel, II. Teil: Acusticusgruppe, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 43 (Sep.-Abdr.) p. 96—114 1904.
6) STEFANI, A., Della funzione non acustica o di orientamento del labirinto dell'orecchio, I. Comunicazione: Studio critico, Atti del R. Istituto Veneto di Scienze, Lettere ed Arti Tomo 62 p. 937—1019 1903.
7) —, Della funzione non acustica o di orientamento del labirinto dell' orecchio, II. Comunicazione: Contributo sperimentale, Atti del R. Istituto Veneto etc. Tomo 62 p. 1121—1151 1903.
8) EDINGER, L., Vorlesungen über den Bau der nervösen Zentralorgane des Menschen und der Tiere Bd. I 7. Aufl., Leipzig 1904.
9) DREYFUSS, Experimenteller Beitrag zur Lehre von den nichtakustischen Funktionen des Ohrlabyrinths, Pflüger's Archiv Bd. 81 1900.
10) EWALD, R., Physiologische Untersuchungen über das Endorgan des Nervus octavus, Wiesbaden 1892.
11) LUCIANI, L., Fisiologia dell' uomo Vol. II Cap. 7, Milano 1904. Ins Deutsche übertragen von S. BAGLIONI u. H. WINTERSTEIN, G. Fischer-Jena.
12) —, Il cervelletto, Firenze 1891. Ins Deutsche übertragen von FRÄNKEL, Leipzig 1893.

13) Gaglio, G., Esperienze sull' anestesia dei canali semicircolari dell' orecchio, Arch. per le Scienze mediche Vol. 23 1899.
—, Experiences sur l'anesthesie du labyrinthe de l' oreille chez les chiens de mer (Scyllium catulus), Arch. ital. de Biologie T. 38 1903.
14) Orestano, F., Le vie cerebellari, Riv. di Patol. nervosa e ment. p. 49 1901. (Cit. anche in Edinger's u. Wallenberg's Bericht ü. d. Leist. a. d. Gebiete d. Anat. d. Zentralnervensystems i. d. Jahr. 1901/2 p. 183, Leipzig 1903.)
15) Probst, M., Zur Anatomie und Physiologie des Kleinhirns, Arch. f. Psych. Bd. 35 p. 692 1902. (Rif. nel suddetto „Edinger's u. Wallenberg's Ber. etc." p. 185, Leipzig 1903.)
16) Klimow, Rif. nel suddetto „Edinger's u. Wallenberg's Ber. etc." p. 184, Leipzig 1903.
17) Holmes, G. M., On the comparative anatomy of the nervus acusticus, The Trans. of the royal irish Acad. Vol. 32 p. 101—144 1903 (Estratto).
18) Westphal, K., Über Acusticus, Mittel- und Zwischenhirn der Vögel, I.-D., Berlin 1898. Cit. da Holmes (17).
19) Ramon y Cajal, S., Algunas contribuciones al conocim. d. los ganglios del Encéfalo, II. Ganglios cerebelosos. IV. Origenes del acústico en las aves, Anales d. la Soc. españ. d. Hist. Natural, Madrid 1894 (Estratto).
20) —, Textura del sistema nervoso del hombre y de los vertebrados, Madrid 1900.
21) Brandis, F., Untersuchungen über das Gehirn der Vögel, II. Teil: Das Kleinhirn, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 43 1894 (Sep.-Abdr.).

XI.

Eine systematische Einteilung der Doppelbildungen mit einer speziellen Erörterung der sog. Janusformen.

Von

Prof. Dr. Ernst Schwalbe.

Aus dem pathologischen Institut zu Heidelberg.

Hierzu 25 Figuren im Text.

Die Einteilung der Mißbildungen ist bisher noch nicht befriedigend gelungen, ist vielleicht überhaupt in einer vollkommenen Weise nicht erreichbar. Ist ein „System" auch keineswegs das höchste Ziel einer Wissenschaft, so stellt es doch ein vortreffliches Mittel der Orientierung dar und die Erreichung einer besseren Übersicht ist ebenfalls überall ein Fortschritt.

Bis zu der von MARCHAND gegebenen Einteilung hielt der größte Teil der deutschen Forscher an der einfachen, aber wenig praktischen Einteilung fest in: Monstra per excessum, Monstra per defectum, Monstra per fabricam alienam.

Auf die französische Einteilung, das Werk GEOFFROY ST. HILAIRES, gehe ich nicht ein, da ich an andrer Stelle auf dieselbe zurückkommen werde.

Die eben erwähnte Verteilung aller Monstra in drei Klassen: Monstra per excessum etc. findet sich im wesentlichen schon bei BUFFON und BLUMENLACH, ja sogar bereits bei HALLER. ARISTOTELES kannte bereits den Unterschied der Monstra per excessum und per defectum.[1]) Die-

---

[1]) ARISTOTELES *περι ζωιων γενεσεως*. Ausgabe von Aubert u. Wimmer. Griechisch und Deutsch p. 315: „Denn es gehört zur Eigenschaft der Mißbildung, daß etwas fehlt oder etwas zu viel ist."

selbe Einteilung ist dem Werke FOERSTER's „Die Mißbildungen des Menschen“ (1861) zugrunde gelegt. Wie wenig sie den Ansprüchen auf eine rationelle Übersicht genügen kann, ergibt ein Blick auf die Stellung verwandter Formen in diesem System. Die Doppelbildungen gehören mit der Polydaktylie zu der I. Klasse Monstra per excessum, die Acardii zu den Monstra per defectum. Entwicklungsgeschichtlich so eng verwandte Zustände wie Polydaktylie und Syndaktylie werden in zwei verschiedenen Klassen behandelt.

Ich lasse zum Vergleich zwei Systeme hierneben aus älterer Zeit folgen. Das System des LICETUS hat ein historisches Interesse. Wir ersehen daraus, daß man in der damaligen Zeit es für möglich hielt, daß zwei verschiedene Spezies in einer Mißbildung vereinigt auftreten können, so glaubte man, daß etwa ein Mensch mit Elefantenkopf u. dgl. geboren werden könnte. Das System von BISCHOFF ist deshalb interessant, weil es versucht, die Einteilung Monstra per excessum, per defectum, per fabricam alienam, die im wesentlichen beibehalten wird, nach entwicklungsgeschichtlichen Ideen zu umschreiben. Ferner darf dasselbe als das System eines Forschers, der epochemachend auf die Teratologie einwirkte, wohl ein besonderes Interesse erwecken.

Endlich gebe ich sofort hier die neueste Einteilung von MARCHAND, die sich an eine spätere Einteilung FÖRSTER's anschließend, den meisten Anspruch auf Gültigkeit erheben kann.

LICETUS [1]) (1665) teilt die Mißbildungen in Monstra uniformia, welche nur die Bildungen einer Spezies an sich tragen, und Monstra multiformia, welche die Bildungen mehrerer Spezies in sich vereinigen. Die erste Klasse umfaßt: 1. Monstra mutilia, 2. Monstra excedentia, 3. Monstra ancipitis naturae, 4. Monstra difformia, 5. Monstra informia, 6. Monstra enormia. Die zweite Klasse enthält: 1. Monstra, welche Teile verschiedener Individuen derselben Spezies besitzen; 2. solche, welche Teile verschiedener Spezies aber desselben Genus besitzen; 3. solche mit Teilen verschiedener Genera und 4. solche mit Teilen ganz verschiedener Wesen, Menschen und Dämonen.

Einteilung von BISCHOFF (l. c.):

I. Klasse: Mißbildungen, denen zur Realisation der Idee ihrer Gattung etwas fehlt.
  1. Ordnung: Defekte im engeren Sinne.
     Hierher: 1. Amorphus, 2. Acephalus, Anophthalmus etc.
  2. Ordnung: Mißbildungen durch Kleinheit der Teile.
  3. Ordnung: Mißbildungen durch Verschmelzung, Symphysis.
  4. Ordnung: Atresieen.
  5. Ordnung: Spaltbildungen (z. B. Spina bifida, Fistula colli congenita etc.).

II. Klasse: Mißbildungen, die etwas mehr besitzen, als ihnen der Idee ihrer Gattung nach zukommen sollte (z. B. Überzahl der Finger, Knochen, Doppelmißbildungen).

---

[1]) cit. nach BISCHOFF in WAGNER's Handwörterbuch Bd. 1 p. 896 1842. Doch lag mir auch das Original vor.

1. Ordnung: Mißbildung durch Überzahl einzelner Teile bei einfachem Kopf und Rumpf (Dignathus, Notomelus etc., Überzahl der Zähne, doppelte Zunge, MECKEL'sche Divertikel, Polymastie etc. etc.).
2. Ordnung: Zwillingsmißbildungen mit doppeltem Kopf und Rumpf (Diprosopus, Dipygus etc.).

III. Klasse: Mißbildungen, deren Organisation der Idee ihrer Gattung nicht entspricht, ohne daß ihnen hieran etwas fehlte oder sie zu viel besäßen.
1. Ordnung: Veränderung der Lage der Organe. Situs mutatus. Verdrehung der Extremitäten nach hinten.
2. Ordnung: Abweichungen in der Form der Organe. (Mehrfache Leber, Lungenlappung etc.).
3. Ordnung: Abweichungen in dem Ursprunge und der Verteilung der Arterien und Venen (z. B. Transposition der großen Gefäße).
4. Ordnung: Zwitterbildungen.

MARCHAND [1]) unterscheidet, im Anschluß an FOERSTER [2]):

1. Abteilung: Mißbildungen des ganzen Eies oder der ersten Anlage der Körperachse.
   I. Frühzeitige Zerstörung der Embryonalanlage.
   II. Abnorme Entwicklung der ganzen Embryonalanlage (Zwergwuchs, Riesenwuchs, Heterotaxis).
   III. Bildung einer vollständig oder unvollständig verdoppelten oder mehrfachen Embryonanlage.
2. Abteilung: Mißbildungen der Organe.

Die Unterabteilungen von 2. können hier nicht aufgeführt werden, uns interessiert besonders die weitere Einteilung von III.

p. 509 gibt MARCHAND folgende Einteilung der Doppel- und Mehrfachbildungen

I. Beide Körper sind aus ursprünglich gleichwertigen, symmetrischen Anlagen aus einem Ei hervorgegangen: Duplicitas symmetros.
   A. Beide Anlagen sind ursprünglich vollständig angelegt: Duplicitas completa.
      1. Beide bleiben vollständig getrennt; die Vereinigung beschränkt sich auf das Chorion: Freie Doppelbildungen, Gemini.
         a) Beide Körper sind gleichmäßig ausgebildet, selbständig lebensfähig: Eineiige Zwillinge, Gemini monochorii aequales.
         b) Der eine Körper ist normal, der andere abnorm oder selbst in hohem Grade mißgebildet (Acardius s. Acephalus): Gemini monochorii inaequales.
      2. Beide Körper sind miteinander vereinigt; gleichmäßig ausgebildet (äqual) oder der eine von beiden in der Entwicklung zurückgeblieben (inäqual): Doppelmißbildungen, Gemini conjuncti, Monstra duplicia.
         a) Die Vereinigung beschränkt sich auf das untere Körperende: Monstra duplicia c. conjunctione inferiore.
         b) Die Vereinigung beschränkt sich auf die Mitte des Körpers oder schreitet nach aufwärts fort: Monstra dupl. c. conjunctione media.

---

[1]) Artikel „Mißbildungen“ in Eulenburg's Realencyklopädie 3. Aufl. Bd. 15 1897.

[2]) Handbuch d. allg. path. Anat. 2. Aufl. 1875, vgl. Inhalt u. p. 84 ff.

c) Die Vereinigung beschränkt sich auf das obere Körperende oder schreitet nach abwärts fort: Monstra dupl. c. conjunctione superiore.

B. Die Verdoppelung betrifft nicht die ganze Anlage, sondern nur einen Teil derselben: Duplicitas incompleta.

1. Zwei noch unvollständige Anlagen (Primitivstreifen) gehen in eine einfache Anlage über: Dupl. inc. inferior.
2. Eine ursprünglich einfache Anlage bildet durch dichotomisches Wachstum zwei getrennte obere (vordere) Enden: Dupl. inc. superior.

Anhang: Drilling- und Mehrfachbildungen.

II. Beide Körper sind aus zwei ursprünglich ungleichwertigen, unsymmetrischen Anlagen hervorgegangen, von denen die eine, immer rudimentär entwickelte, mehr oder weniger von der anderen umschlossen und von ihr ernährt wird: Echte parasitäre Doppelmißbildungen, Duplicitas asymmetros.

Anhang: Teratoide Geschwülste.

Fragen wir, welche Anforderungen muß ein System der Mißbildungen [1]) erfüllen und können wir diesen Anforderungen gerecht werden?

Von einem „natürlichen" System im Pflanzen- oder Tierreich verlangen wir zweierlei: Zuerst und vor allen Dingen soll in dem System die natürliche Verwandtschaft der Arten zum Ausdruck gebracht werden. Seit wir gewohnt sind, dem Begriff der natürlichen Verwandtschaft einen festen Sinn durch die Descendenzlehre zu geben, begnügen wir uns nicht mit der Feststellung der morphologischen Ähnlichkeit, um ein Urteil über die Verwandtschaft zu finden, sondern wir pflegen vor allen Dingen auf die Entwicklung der Arten großes Gewicht zu legen.

Die zweite Forderung an ein System, die allerdings hinter den ersten Gesichtspunkt zurücktritt, ist, daß die Arten durch das System gut bestimmbar werden. Wir müssen also möglichst ein gemeinsames, leicht erkennbares Merkmal für zusammengehörige Arten herausfinden. Sehr günstig ist es, wenn die Einteilung nach einem gewissen Prinzipe geschehen kann, das in der Abänderung eines Hauptmerkmales die unterscheidenden Zeichen sucht. Es ist klar, daß für diese Seite der Systematik die Entwicklungsgeschichte weniger in Betracht kommt, als die Morphologie, da die Entwicklungsunterschiede nicht zu jeder Zeit nachweisbar sind.

Es liegt in der Natur der Sache, daß es nicht möglich ist, beide Anforderungen in einem System stets zu vereinigen. So finden wir neben dem „natürlichen" System häufig „Bestimmungssysteme", die untereinander nicht übereinstimmen. Während es nur ein wahrhaft

[1]) Anm. bei der Korrektur. Die Arbeit von WILDER: Duplicate twins and double monsters, Americ. Journ. of Anat. Vol. III 1904, erhielt ich erst nach Abschluß des Aufsatzes und konnte sie daher nicht mehr berücksichtigen. Ich werde das an anderer Stelle tun.

richtiges natürliches System geben kann, ist es nicht nur möglich, mehrere Bestimmungssysteme aufzustellen, sondern oft geradezu nötig.

Wenden wir nun das eben Gesagte sinngemäß auf unser Gebiet, die Teratologie, an.

Es kann bei der Aneinanderreihung und Nebeneinanderstellung der einzelnen Mißbildungsformen natürlich nicht die Rede von Verwandtschaft im Sinne der Artverwandtschaft im Tier- und Pflanzenreich sein. Bei derselben zoologisch charakterisierten Art haben wir die große Reihe von Mißbildungen, die wir eben einteilen sollen, dieselben Mißbildungen finden wir bei anderen Arten wieder.

Wenn wir also von verwandten Mißbildungsformen reden, so meinen wir etwas anderes als mit Verwandtschaft in der Botanik oder Zoologie. Wir haben aber dennoch etwas Analoges im Sinne. Zur Beurteilung der Verwandtschaft dieser Mißbildungen dienen uns die Morphologie und die Entwicklungsgeschichte derselben.

Analog dem Vorgehen in den biologischen Disziplinen werden wir auch in der Teratologie die Entwicklungslehre noch höher einschätzen als die Morphologie. Wir kommen daher zu der Forderung, daß Mißbildungen, die die gleiche oder eine ähnliche Entwicklung haben, in dem teratologischen System nebeneinander stehen sollen.

Die zweite Forderung, daß das System möglichst leicht die Einreihung, „Bestimmung“ einer gefundenen Mißbildung erlauben soll, trifft natürlich analog den erwähnten Forderungen in Zoologie und Botanik zu. —

Unser System der Mißbildungen soll also auf der Entwicklungsgeschichte beruhen. Hier können verschiedene Gesichtspunkte wiederum zur Geltung gebracht werden. Der auf den ersten Blick beste und treffendste wäre der der kausalen Genese. Die Mißbildungen, die gleiche Ursachen haben, sollen auch im System zusammengestellt werden. Einer solchen Forderung stellen sich jedoch unüberwindliche Schwierigkeiten in den Weg. Nur bei einer geringen Anzahl von Mißbildungen kennen wir die nächsten Ursachen, ganz zu schweigen von der Frage nach den entfernteren. Wir wissen, daß viele Mißbildungen auf Anomalieen der Eihäute, insbesondere des Amnions zurückzuführen sind. Eine Trennung jedoch in „amniogene“ und „nicht amniogene“ Mißbildungen verbietet sich von selbst. Erstens ist der Begriff „nicht amniogen“ viel zu unbestimmt, zweitens wäre die Trennung auch deshalb nicht durchzuführen, weil über die Abgrenzung beider Gebiete schwerlich Einigkeit zu erzielen wäre, endlich fehlte jeder Anhaltepunkt für eine weitere Einteilung.

Über andere Ursachen der Mißbildungen wissen wir so wenig, daß wir die kausale Genese als Einteilungsprinzip verwerfen müssen.

Ein zweiter auf die Genese gegründeter Gesichtspunkt wäre eine Einteilung nach der Entstehungszeit. Bis zu einem gewissen Grade wird derselbe von MARCHAND in seiner Einteilung herangezogen, da im allgemeinen eine Störung, welche die ganze Embryonalanlage trifft, in frühere Entwicklungszeit fallen wird, als eine Störung einzelner Organe. Der Gesichtspunkt kommt zum Ausdruck in der Haupteinteilung MARCHANDS:

Erste Abteilung: Mißbildungen des ganzen Eies oder der ersten Anlage der Körperachse.

Zweite Abteilung: Mißbildung der Organe.

Bei dem Versuch jedoch, diesen Gesichtspunkt für weitergehende Einteilung zu gebrauchen, sieht man bald das Unzureichende unserer Erkenntnis hierfür ein. Auch MARCHAND hat denselben eigentlich nur für die Haupteinteilung benutzt, er kommt so zu einer Trennung der Doppelbildungen, denen sich Riesenwuchs, Zwergwuchs und Traubenmole etc. gesellen, von der großen Masse der Einzelmißbildungen. Im Grunde sind es doch morphologische Charaktere der fertigen Mißbildung, die zur Einteilung gebraucht werden. Das kann auch nicht anders sein. Für sehr viele Mißbildungen sind wir über die Entstehungszeit nur mangelhaft unterrichtet, andrerseits kann dieselbe Mißbildung, oder wenigstens können sehr ähnliche Mißbildungen zu sehr verschiedenen Embryonalzeiten entstehen. (Amniotische Mißbildungen. Epignathus.)

Endlich könnte der Versuch gemacht werden die formale Genese der Mißbildungen als Unterscheidungsmerkmal zu benutzen. Auch hier scheitern wir an unseren unzulänglichen Kenntnissen. Der Versuch z. B. „Spaltbildungen“ als eine Gruppe von anderen Mißbildungen abzutrennen muß schon deshalb als wenig glücklich angesehen werden, weil über die Entstehungsart vieler Terata, ob Spaltung oder Verwachsung, ein bindendes Urteil nicht abgegeben werden kann. Oftmals darf man Spaltung und Verwachsung oder mangelhafte Sonderung zweier Embryonalanlagen annehmen.

So, scheint mir, ist die Entwicklungsgeschichte der Mißbildungen nicht geeignet, uns ein brauchbares System in die Hand zu geben. Selbstverständlich bleibt die Erforschung der Entstehung der Mißbildung immer das höchste Ziel der Forschung, aber darum ist nicht gesagt, daß unsere Einteilung entwicklungsgeschichtliche Gesichtspunkte in erster Linie zur Geltung bringen muß. Wir werden das System sicher nie ohne Rücksicht auf die Entwicklungsgeschichte aufstellen (also z. B. die Acardii stets zu den Doppelbildungen zählen), aber vorläufig reichen unsere Kenntnisse nicht aus, um ein entwicklungsgeschichtliches System zu begründen.

Daher stellen wir morphologische Gesichtspunkte in den Vordergrund, die wir bei Untersuchung der fertigen Mißbildung erhalten. Wir gewinnen damit zugleich den Vorteil, daß bei einem solchen Ver-

fahren das Erfordernis der „leichten Bestimmbarkeit“ einer Mißbildung viel weitgehender berücksichtigt werden kann.

Im Grunde ist schon das MARCHAND'sche System ein nahezu ausschließlich auf anatomischer, nicht entwicklungsgeschichtlicher Untersuchung beruhendes System, wenn MARCHAND auch sagt: „Der nachfolgenden Übersicht der Mißbildungen lege ich im wesentlichen die entwicklungsgeschichtliche Einteilung FOERSTER's zugrunde.“

Als Haupteinteilung ergibt sich für uns ohne weiteres:

I. Doppelbildungen (und Mehrfachbildungen).

II. Einzelmißbildungen.

Wohl gibt es Übergänge zwischen Doppelbildungen und Einzelmißbildungen. Solche sind durch die parasitären Doppelbildungen gegeben. Auch ist die Anschauung, daß eine strenge Trennung von Doppelbildungen und Einzelmißbildungen entwicklungsgeschichtlich nicht möglich ist, sicherlich begründet. [1]) Dennoch wird die Trennung in diese beiden Hauptgruppen immer als die natürlichste erscheinen müssen, es ist nicht nötig, hier die Übergänge eingehender zu bereden.

Die Einzelmißbildungen teile ich ein in:

1. Mißbildungen der äußeren Form.
2. Mißbildungen der einzelnen Organe und Organsysteme.

Daß diese Einteilung noch lange keine ideale ist, weiß ich wohl, ich muß es auf eine spätere Zeit verschieben, die genauere und begründete weitere Einteilung dieser beiden Untergruppen zu geben.

Im vorliegenden Aufsatz möchte ich nur die weitere Einteilung der Doppelbildungen besprechen.

Auch für die Doppelbildungen will MARCHAND eine Einteilung auf entwicklungsgeschichtlicher Basis geben. Aber auch hier sind es im wesentlichen anatomische Merkmale, an der fertigen Mißbildung gewonnen, welche zur Geltung kommen.

Unbedenklich möchte ich die MARCHAND'sche Einteilung der Doppelbildungen als die beste aller zur Zeit existierenden bezeichnen.

Das folgende System versucht nun, weiterbauend auf dem von MARCHAND und früheren Forschern gegebenen Grund, die Merkmale rein morphologisch zu fassen. Wir kommen dadurch zu einer etwas anderen Haupteinteilung als MARCHAND.

Daß die nach morphologischen Gesichtspunkten, welche aus der Untersuchung der fertigen Mißbildungen geschöpft wurden, aufgestellte Einteilung vielfach auch entwicklungsgeschichtlich Zusammengehöriges zusammenbringt, ist selbstverständlich, da die Ähnlichkeit der fertigen Terata in ihrer Entwicklungsgeschichte begründet ist. Doch kann ich mich auf eine Erörterung dieser entwicklungsgeschichtlichen Zusammengehörigkeit hier nicht einlassen, muß dieselbe vielmehr auf eine spätere Arbeit verschieben.

---

[1]) Vgl. BISCHOFF, l. c.

Als leitenden Gesichtspunkt einer Einteilung wähle ich die **Symmetrie** der Doppelbildungen. Neben der Symmetrie und der Unterscheidung in Doppelbildungen mit gleichmäßig oder ungleichmäßig entwickelten Individualteilen (s. S. 233), die sich ebenfalls unter den Gesichtspunkt der Symmetrie unterordnen läßt, ist nur noch die Unterscheidung in „freie“ und „unvollkommen gesonderte“ Doppelbildungen zu berücksichtigen. Dieser Unterschied ist ebenfalls kein gegen das Prinzip der Symmetrie verstoßender. Die „freien“ Doppelbildungen der Säugetiere und des Menschen sind nur deshalb völlig gesondert, weil bei der Geburt die Durchtrennung eines Embryonalteils, der Nabelschnur, stattfindet. Im Grunde genommen sind eineiige Zwillinge Doppelbildungen, die durch die Placenta verbunden sind. Man kann sie ohne weiteres der doppelsymmetrischen Duplicatas unserer Einteilung zugesellen, wie das zur Genüge aus den analogen Doppelbildungen der Sauropsiden und Fische hervorgeht, die stets durch Reste des Dottersacks verbunden bleiben.

Wir können danach eine Einteilung treffen.

1. Symmetrische Doppelbildungen (äquale). (Doppeltsymmetrische und einfachsymmetrische D.).
   a) Von einander gesonderte Doppelbildungen. (Eineiige Zwillinge.)
   b) Nicht gesonderte Doppelbildungen. (Doppelt symmetrische und einfach symmetrische.)
2. Asymmetrische Doppelbildungen (inaequale).
   a) Von einander gesonderte Doppelbildungen (Acardii).
   b) Nicht gesonderte Doppelbildungen (Parasiten).

Aus didaktischen Gründen scheint es mir jedoch richtiger, die völlig voneinander gesonderten Zwillinge in eine Hauptgruppe zu vereinen und den nicht gesonderten Doppelbildungen gegenüber zu stellen. Es empfiehlt sich alsdann in der ersten Hauptgruppe äquale und inäquale Bildungen zu unterscheiden, da die Ausdrücke symmetrisch und asymmetrisch für die gesonderten Doppelbildungen der Säugetiere und des Menschen deshalb nicht so geeignet sind, weil die Symmetrieebene nicht ohne willkürliche Fixierung der Föten gezogen werden kann.

Wir kämen somit zu der Einteilung:

I. „Freie“ (bez. nur durch die Placenta verbundene) völlig voneinander gesonderte Doppelbildungen (Gemini).
   a) Gleichmäßig entwickelte Embryonalanlagen.
      Gemini monochorii aequales (Eineiige Drillinge).
   b) Ungleichmäßig entwickelte Embryonalanlagen.
      Acardii (Gemini monochorii inaequales).

II. Nicht gesonderte Doppelbildungen.
   a) Mit gleichmäßig d. h. symmetrisch entwickelten Individualteilen.

Duplicitas symmetros (Umfassen die doppelsymmetrischen und einfachsymmetrischen Formen).

b) Mit ungleichmäßig d. h. asymmetrisch entwickelten Individualteilen.

Duplicitas asymmetros (Parasiten).

Ich nenne also die Formen der ersten Hauptabteilung „Gemini", die der zweiten „Duplicitas". Ich spreche in der zweiten Hauptabteilung nicht von „Embryonalanlagen" sondern von „Individualteilen" aus folgendem Grunde:

Es darf keinesfalls der Anschein erregt werden, als ob alle Formen der zweiten Hauptabteilung ihren Ursprung aus zwei ursprünglich getrennten Embryonalanlagen nehmen, vielmehr ist es zum mindesten für viele Formen des Duplicitas parallela, der vorderen und hinteren Verdoppelung, sowie für viele parasitäre Bildungen sehr wahrscheinlich, daß sie von einer Embryonalanlage abzuleiten sind. Ich wähle deshalb einen indifferenten Ausdruck „Individualteil", der andeutet, daß der äußerliche Eindruck zweier zusammengewachsener Individuen wohl erweckt wird, und daß ich einen Teil dieser Doppelbildung, der das eine Individuum darzustellen scheint, bezeichnen will. Es soll aber damit nichts über die Genese gesagt sein. Ich will hier in keine Erörterung über Spaltung, Verwachsung, unvollkommene Sonderung eintreten.

Daß es Fälle von Doppelbildungen gibt, die sich dem weiterhin zu entwickelten System nicht zwanglos einordnen lassen, ist ohne weiteres zuzugeben, doch genügen für solche — sehr seltenen — Befunde die gegenwärtigen Systeme ebenfalls nicht.

Die Duplicitas symmetros wird nach dem Prinzip der Symmetrie weiter eingeteilt. Es gehört hierher die große Mehrzahl der Doppelbildungen: Thoracopagen, Pygopagen, Ischiopagen, Duplicitas anterior etc.

Wir können bei den gleichmäßig entwickelten Doppelbildungen in jedem Fall eine Symmetrieebene unterscheiden, durch welche die Doppelbildung in zwei spiegelbildlich gleiche Hälften zerlegt wird, außerdem kommt jedem Individualteil eine Medianebene zu. Nach der Stellung der Symmetrieebene zu den Medianebenen erfolgt die weitere Unterscheidung. — Wenn die beiden Medianebenen in der Verlängerung zueinander stehen, also in eine Ebene fallen, so teilt diese Ebene die Anlagen ebenfalls symmetrisch. Doch haben wir in solchem Fall noch eine andere Ebene, eben die Symmetrieebene, welche in anderer Weise dasselbe tut. Es wird das aus den später angeführten Beispielen hervorgehen. Es folgt daraus, daß bei Doppelbildungen, die sich in zwei aufeinander senkrecht stehenden Ebenen symmetrisch teilen lassen (doppeltsymmetrische Duplicitas), die Ebene, welche nicht mit den Medianebenen zusammenfällt, als Symmetrieebene in unserem Sinne anzusehen ist.

Die Schnittlinie der Symmetrieebene mit den Medianebenen wollen wir als Symmetrieachse bezeichnen. Durch Drehung der Medianebenen um diese Symmetrieachse läßt sich eine große Reihe von Modifikationen (einfach symmetrische Duplicitas) der betreffenden Doppelbildungen ableiten.

Zwei Hauptabteilungen lassen sich nach dem Gesagten ungezwungen unterscheiden. Zunächst können die Formen zusammengestellt werden, die Gruppen bilden, in deren jeder als Ausgang eine doppeltsymmetrische Duplicitas dienen kann. An diese Ausgangsform reiht sich alsdann in jeder Gruppe eine Anzahl monosymmetrischer Formen, d. h. solcher, die nur durch die Symmetrieebene symmetrisch geteilt werden, bei denen die Medianebenen in verschiedener Weise Winkel in der Symmetrieachse bilden.

Dieser eben bezeichneten steht als zweite große Hauptabteilung die Duplicitas parallela gegenüber, die dadurch charakterisiert ist, daß die

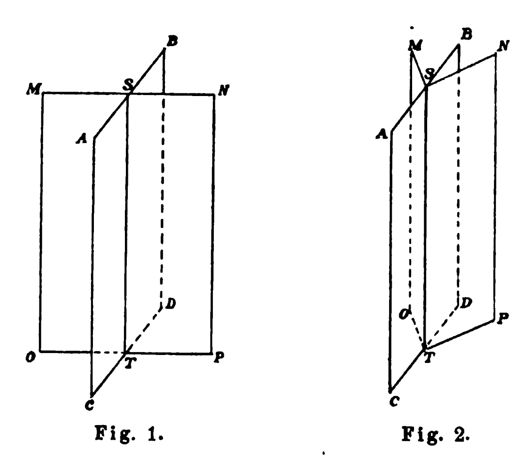


Fig. 1. Fig. 2.

Medianebenen parallel zur Symmetrieebene stehen. Aus der Duplicitas parallela lassen sich die Duplicitas anterior, media, posterior (Anadidymus, Mesodidymus, Katadidymus) ableiten.

Es braucht kaum betont zu werden, daß beide Gruppen leicht ineinander überführt werden können, d. h. es gibt Formen, die zur ersten Gruppe gestellt werden können, sich aber auch aus der zweiten ableiten lassen.

Die Duplicitas disymmetros umfaßt Thoracopagen, Pygopagen Ischiopagen, Kraniopagen und verwandte Formen.

Hier ist die weitere Unterscheidung zunächst nach der Stellung der Symmetrieebene gegeben. Bei den folgenden Bezeichnungen ist stets von der Stellung des aufrechtstehenden Menschen ausgegangen. — Es kann die Symmetrieebene entweder senkrecht stehen oder horizontal. Steht sie senkrecht, so kann die Verbindung der Duplicitas wiederum

ventral oder dorsal sein (Thoracopagus, Pygopagus). Steht die Symmetrieebene wagerecht, so kann die Verbindung kranial oder kaudal (Kraniopagus, Ischiopagus) gefunden werden.

Als einen Vorzug dieser morphologischen Einteilung sehe ich die leichte Darstellung der Verhältnisse durch Schemata an. Ich werde jetzt das Gesagte durch einfachste Schemata erläutern.

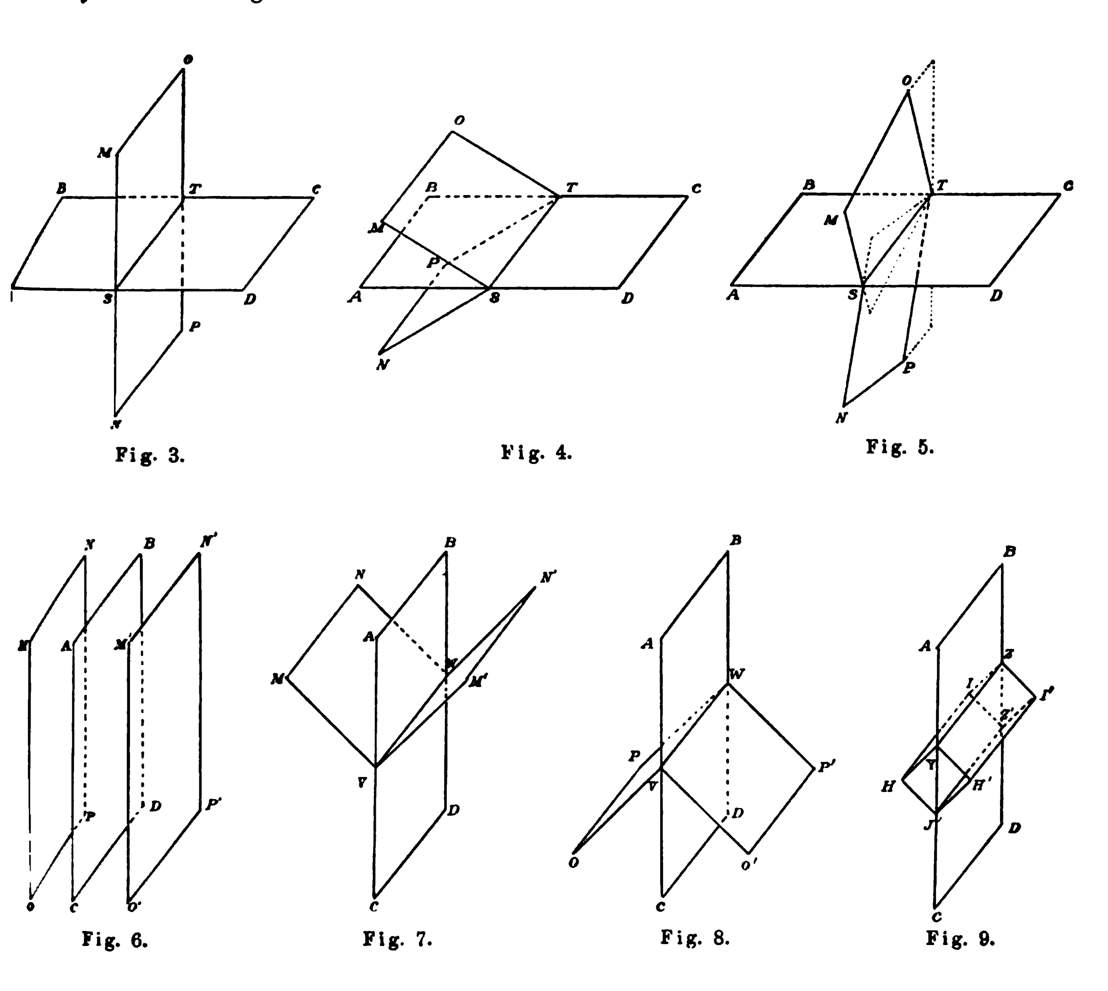


Fig. 3. Fig. 4. Fig. 5.

Fig. 6. Fig. 7. Fig. 8. Fig. 9.

Die Figuren 1 und 2 zeigen uns das Schema von Doppelbildungen mit senkrecht stehender Symmetrieachse ABCD ist die Symmetrieebene, MSTO sowie SNPT sind die Medianebenen, welche in der Symmetrieachse ST zusammenstoßen. In Figur 1 liegen die beiden Medianebenen in einer Ebene, so daß diese Ebene (Mediansymmetrieebene der doppelt symmetrischen Formen) die Hauptsymmetrieebene halbiert. Fig. 1 stellt also das Schema einer doppeltsymmetrischen

b *a*



Rückenfläche *II* *I* *A* *II*

Fig. 10.

Zwei doppeltsymmetrische Kephalothoracopagen (Janus). *a* wendet uns die eine sekundäre Vorderseite zu, *b* die eine Rückenfläche.

b *a*



Rückenfläche *I* *II* *B* *I*

Fig. 11.

Dieselben Doppelbildungen um 180⁰ gedreht. *a* wendet uns die andere sekundäre Vorderseite, *b* die andere Rückenfläche zu.



Fig. 12.



Fig. 13.

Fig. 12 u. 13. Kephalothoracopagus disymmetros. Die beiden sekundären Vorderseiten sind fast absolut ähnlich. Ich mache auf die Beschaffenheit der inneren Augenwinkel aufmerksam. Die Augenspalte macht überall den Eindruck, als sähe man sie von einer lateralen Seite, nicht von vorn.

Duplicitas mit senkrechter Symmetrieebene dar. (Ventrale Gegenüberstellung: Doppeltsymmetrisches Kephalothoracopagus (Janus), Thoracopagus etc.; dorsale Gegenüberstellung: Pygopagen). Verschieben wir nun die Medianebenen, wie es in Fig. 2 angedeutet ist, so erhalten wir die monosymmetrischen Formen, die den ebengenannten doppeltsymmetrischen entsprechen (z. B. den sog. Janus asymmetros, Thoracopagen mit ventrolateraler Aneinanderstellung etc.). Wir wollen uns diese Ableitung weiterhin für den Kephalothoracopagus noch eingehender klar machen. Die Symmetrieebene teilt in jedem Falle die Doppelbildung so, daß auf der einen Seite derselben der Anteil des einen auf der anderen der des zweiten Individualteiles gelegen ist.

Fig. 3—5 betreffen die Duplicitas mit wagerechter Symmetrieebene. Die Bezeichnungen sind wie in den ersten Figuren. (Kaudale Vereinigung: Ischiopagus, kraniale: Kraniopagus.) Es können hier Verschiebungen der Medianebenen durch Drehung um die Symmetrieachse eine monosymmetrische Doppelbildung ableiten, oder man kann sich beide Medianebenen ineinander ohne Drehung verschoben denken, wie das Fig. 5 andeutet.

Fig. 6—9 stellen Schemata der zweiten großen Hauptgruppe, der Duplicitas parallela vor. Fig. 6 zeigt unseren Ausgangspunkt. Die Medianebenen sind parallel zur Symmetrieebene geordnet. Nehmen wir nun an, daß beide Medianebenen in unteren (kaudalen) Teilen mit der Symmetrieebene zusammenfallen, die vorderen einen Winkel mit dieser bilden, so haben wir das Schema Fig. 7 (Duplicitas anterior). Bei sinngemäßer umgekehrter Anordnung kommen wir zu Fig. 8 (Duplicitas posterior), und Fig. 9 veranschaulicht die sehr seltenen Fälle, bei denen wir den mittleren Teil der Achsenorgane des Embryo doppelt finden.

Es wird nicht schwer sein, die Übergänge, welche sich zwischen den einzelnen Gruppen finden, mit Hilfe der vorstehenden Schemata abzuleiten.

Es würde den Rahmen der vorstehenden Abhandlung natürlich weit überschreiten, wollte ich die Berechtigung der gegebenen Schemata für alle Hauptformen der Doppelbildungen prüfen, ich muß das auf später verschieben. Aber ich glaube meine Anschauungen nicht besser erläutern zu können, als dadurch, daß ich wenigstens an einem Beispiel die Ableitung der monosymmetrischen Formen von den disymmetrischen zeige und die Berechtigung solcher Einteilung morphologisch nachweise.

Als solches Beispiel wähle ich den Kephalothoracopagus. Man bezeichnet bisher diese Mißbildungen auch als Janus, obgleich nur die doppeltsymmetrische Form (Janus symmetros) diesen Namen verdient, wie die französischen Forscher mit Recht hervorheben.

Ich will hier nur die äußere Erscheinung und den Schädel behandeln, weil dies für meinen vorliegenden Zweck genügt.

Der Janus symmetros, besser Kephalothoracopagus disymmetros (Duplicitas ventralis supraumbilicalis disymmetros) ist in völlig symmetrischer Ausbildung selten, viel häufiger sind die sog. asymmetrischen, besser monosymmetrischen Formen. — Die Darstellung von LOCHTE [1]), der einen doppeltsymmetrischen Kephalothoracopagus untersuchte, leidet an einer falschen Auffassung von Brust- und Bauchsitus, trotzdem die Verhältnisse des Kopfes richtig geschildert werden (cf. RÜHE, MARCHAND).

Für die einfach symmetrischen Formen, wenigstens für eine derselben, existiert eine vorzügliche Beschreibung von MARCHAND (l. c.) und RÜHE.[2]) Mir stand für die Untersuchung ein verhältnismäßig reiches Material unserer Sammlung zu Gebote.

Beginnen wir mit der äußeren Form.

Bei allen Kephalothoracopagen handelt es sich um monomphale Doppelbildungen. Bei der doppeltsymmetrischen Form erscheinen alle Körperteile verdoppelt, bzw. die einheitlich vorhandenen Organe (Teile des Darms) sind nach ihrem Bau und ihrer Lage aus doppelter Anlage hervorgegangen.

Wir können an einem Kephalothoracopagus vier Seiten unterscheiden, zwei Rückenseiten, die durch den Verlauf der Wirbelsäule gekennzeichnet sind, ferner zwei Seiten, die als Vorderseiten nicht bezeichnet werden können, da sie zwar im supraumbilikalen Teil der Vorderseiten zu entsprechen scheinen, im infraumbilikalen dagegen den lateralen Flächen.

Im infraumbilikalen Teil sind die Ventralseiten der Doppelbildung einander gegenübergestellt. Es entsprechen also die in Erscheinung tretenden Vorderseiten ihrer Lage nach nicht den unverschobenen Ventralseiten der Individualteile. Ich habe, um jedes Mißverständnis auszuschließen, daher vorzuschlagen von sekundären Vorderseiten zu sprechen.[3])

Ich verweise auf mein dort gegebenes Schema. Ein jeder doppelt symmetrischer Kephalothoracopagus hat also zwei Rückseiten und zwei sekundäre Vorderseiten. Die Hauptsymmetrieebene läßt sich durch die Mitte der sekundären Vorderseiten legen, sie schneidet also die Nasen und den Mund beider Gesichter in der Mitte, ebenso halbiert sie die gemeinsame Nabelschnur. Die Mediansymmetrieebene, die aus den in einer Ebene liegenden Medianebenen der Individualteile besteht, teilt

[1]) Ziegler's Beitr. XVI 1894.

[2]) Anatom. Beschreibung eines menschlichen Janiceps asymmetros, I.-D., Marburg 1895.

[3]) Centralbl. f. Path. Bd. XV p. 820 1904.



Fig. 14.



Fig. 15.

Fig. 14 u. 15. Kephelothoracopagus monosymmetros mit einer zyklopisch defekten sekundären Vorderseite (Fig. 15). — Iniope von GEOFFROY St. HILAIRE u. DARESTE.



Fig. 16.



Fig. 17.

Fig. 16 u. 17. Kephalothoracopagus monosymmetros. Die defekte sek. Vorderseite Fig. 17 zeigt nur noch das Rudiment einer Synotie (Synote v. G. St. H. u. D.).

senkrecht zur Hauptsymmetrieebene die Doppelbildung ebenfalls in zwei symmetrische Teile. — Die Hauptsymmetrieebene teilt die Doppelbildung

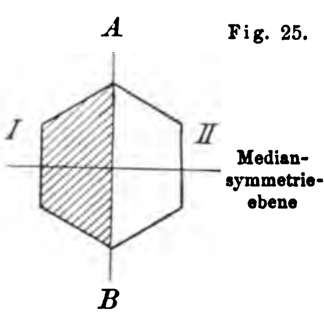


Fig. 25.

so, daß alles, was auf einer Seite von ihr liegt, dem betreffenden Individualteil zugehört, während die Mediansymmetrieebene die Doppelbildung so teilt, daß die Abschnitte auf beiden Seiten je beiden Individualteilen zugehören. Eine Projektion der Ebenen und Anteile von oben (kranial) auf eine horizontale Ebene würde beifolgendes Schema ergeben. Ich bezeichne in der Beschreibung einen Embryonalteil als I, den andern als II, die eine sekundäre Vorderseite und zwar die, welche aus der linken Seite von I und der rechten von II besteht als A, die entgegengesetzte als B. Welchen Individualteil eines Kephalothoracopagus disymmetros man als I bezeichnet, ist natürlich ganz gleich, selbstverständlich muß an der einmal gewählten Bezeichnung immer festgehalten werden. Hat man I gewählt, so ergeben sich A und B mit Notwendigkeit. Ich will gleich hier hinzufügen, daß ich bei den monosymmetrischen Formen die gut ausgebildete Seite mit A, die defekte mit B bezeichne, danach sind dann I u. II gegeben.

In Fig. 10 und 11 sind je zwei verschiedene doppeltsymmetrische Kephalothoracopagen (Janus) nebeneinander gestellt (a u. b). In den Figuren a liegt die Mediansymmetrieebene in der Ebene des Papiers, in b die Hauptsymmetrieebene. Wir sehen also in a die sekundären Vorderseiten, in b die Rückseiten des Janus. Daß wir in Fig. 10 u. 11 verschiedene d. h. einander gegenüberliegenden Seiten sehen, ist dadurch verdeutlicht, daß ich um den linken Arm eines Individualteils eine Schnur gebunden habe, die daher nur in einer Figur (Fig. 11) sichtbar ist.

Hat man sich die Verhältnisse der äußeren Erscheinung des Kephalothoracopagus disymmetros klar eingeprägt, so ist nach dem von uns gegebenen Schema nicht schwer die monosymmetrischen Formen abzuleiten. Dreht man die Medianebenen um die Symmetrieachse, so wird die eine Vorderseite immer mehr zusammengeschoben d. h. defekt. Man kann die Ableitung auch so vornehmen, daß man sich auf der einen sekundären Vorderseite ein keilförmiges Stück, dessen Spitze in die Symmetrieachse fällt und das durch die Symmetrieebene gleich geteilt wird, herausgeschnitten denkt und danach die übrigbleibenden Teile der nunmehr defekten Vorderseite zusammenschließt (vgl. Schema der Schädelbasis S. 246). Die äußere Erscheinung solcher monosymmetrischer Kephalothoracopagen veranschaulicht die folgende Reihe (Fig. 14—19), die im wesentlichen schon von Geoffroy St. Hilaire und Dareste[1]) aufgestellt ist.

[1]) Dareste nennt die defekte sekundäre Vorderseite „petite face“ und



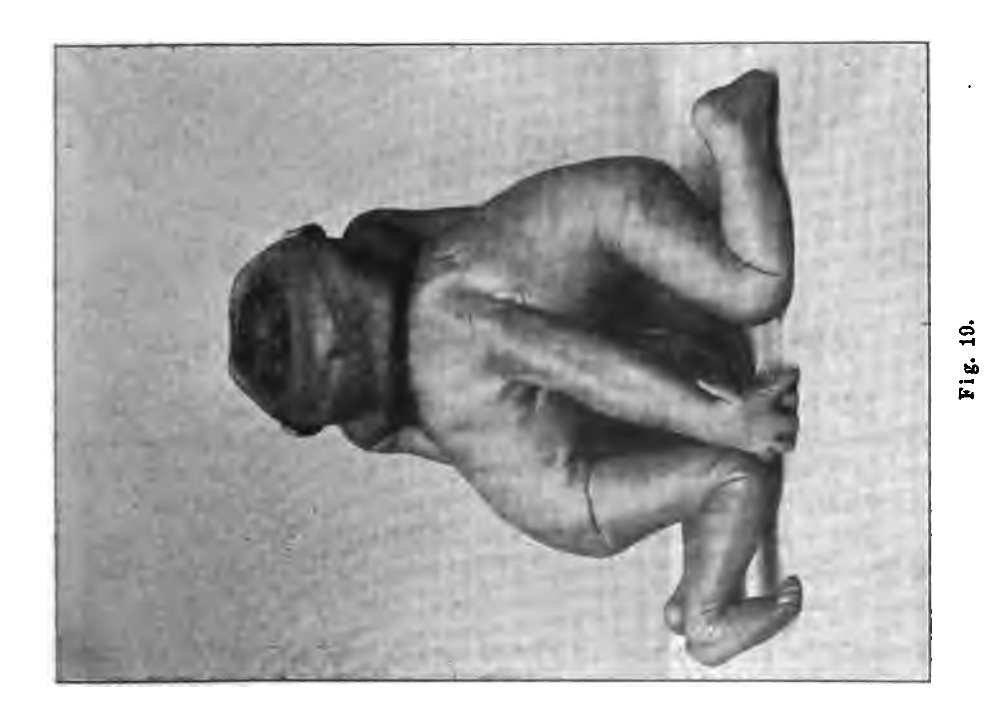


Fig. 18 u. 19. Kephalothoracopagus monosymmetros. Die defekte sek. Vorderseite Fig. 19 zeigt keine Spur des Gesichts mehr. (Déradelphe v. G. St. H. u. D.). An der defekten Seite ein aus zwei Anlagen zusammengesetzter Arm. Es besteht Anencephalie und eine tiefe amniotische Schnürfurche oberhalb des Arms der defekten Seite.

Ich lasse den einen der doppeltsymmetrischen Kephalothoracopagen nochmals hierneben stellen (Fig. 12, 13). Beide sekundären Vorderseiten sind hier also gleich ausgebildet. Fig. 14, 15 zeigt eine der sekundären Vorderseiten in typischer Weise zyklopisch defekt. Fig. 16, 17 gibt einen Kephalothoracopagus, der auf der defekten sekundären Vorderseite nur noch Synotie erkennen läßt. Fig. 18, 19 endlich zeigen, daß auf der defekten Vorderseite vom Gesicht nichts mehr zu sehen ist, die beiden Arme dieser Seite sind zu einem vereinigt (Kephalothoracopagus tribrachius).

Alle diese Doppelbildungen sind so aufgestellt, daß die Hauptsymmetrieebene senkrecht zur Ebene des Papiers steht.

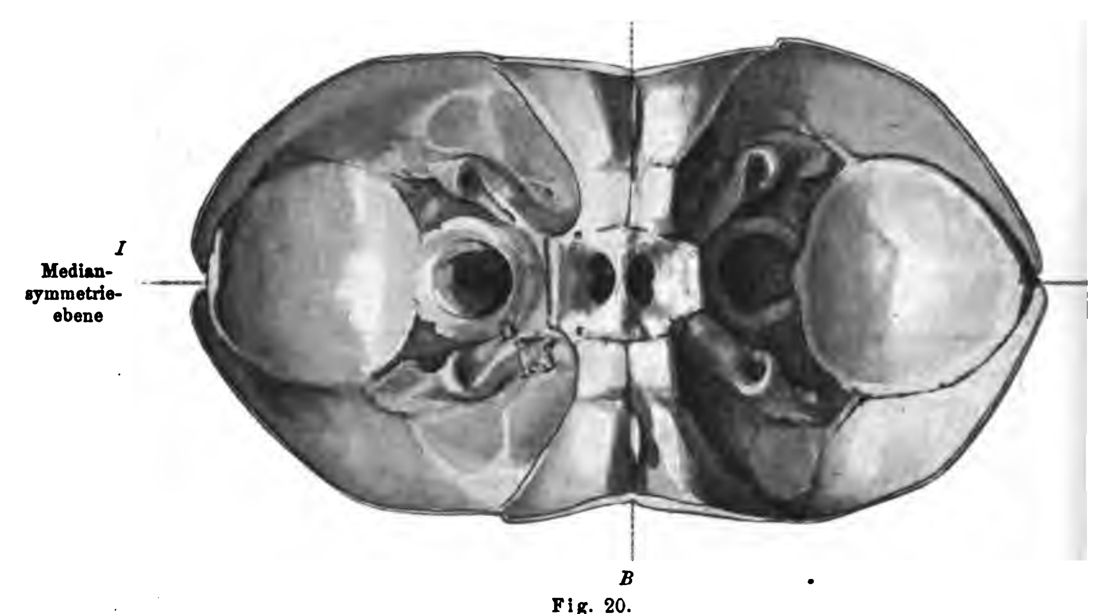


Fig. 20.
Schädelbasis des Kephalothoracopagus disymmetros (Janus) Fig. 12 u. 13.

Ich hatte durch die Güte Geh.-Rat ARNOLD's die Möglichkeit die Schädelbasis der drei zuerst abgebildeten Kephalothoracopagen zu untersuchen [1]), die in besonders schöner Weise die Ableitung der monosymmetrischen Formen von den doppeltsymmetrischen erläutern.

Ich stelle die Abbildungen der Schädelbasis der drei genannten Doppelbildungen nebeneinander. Wie man sieht, bilden sie genau in

unterscheidet die eben wiedergegebenen Stadien mit GEOFFROY ST. HILAIRE als Janiceps, Iniopes, Synotes, Déradelphes. (DARESTE, Recherches sur la production artificielle des monstruosités etc. p. 512, Paris 1891.)

[1]) Auf Schädeldach, Dura, Gehirn gehe ich an anderer Stelle ein.

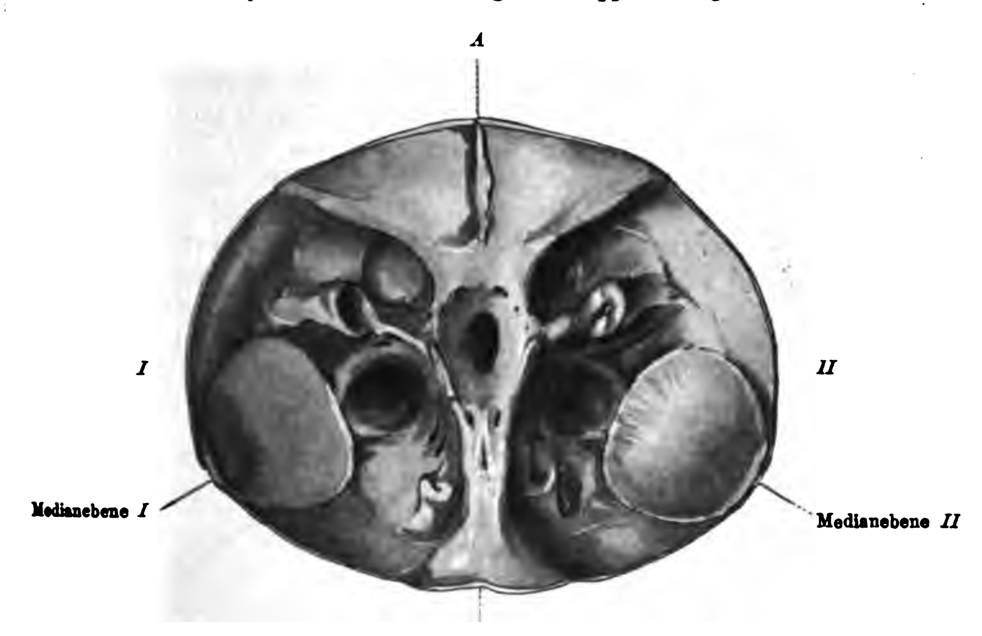


Fig. 21.
Schädelbasis des Kephalothoracopagus monosymmetros Fig. 14 u. 15. B. entspricht der defekten, zyklopischen sekund. Vorderseite.

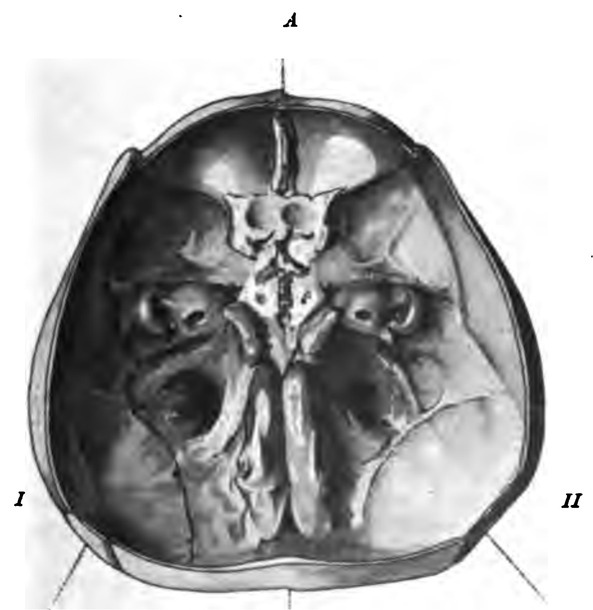


Fig. 22.
Schädelbasis des Kephalothoracopagus monosymmetros Fig. 16 u. 17. B. entspricht der defekten sekund. Vorderseite, die nur rudimentäre Synotie zeigte.

derselben Weise eine Reihe wie die äußere Erscheinung der Doppelbildungen (Fig. 20, 21, 22). Fig. 20 läßt sich leicht so verstehen, daß wir uns zwei normale Schädelbasis bis zur Hypophysisgrube aufgeschnitten denken und rechtes und linkes vorderes Stück um 90° in entgegengesetzter Richtung drehen, alsdann die ursprünglich frontal gegeneinandergestellten Basis in diesem aufgeklappten Zustand aneinanderschieben. So bekommen wir schematisch einen Begriff des vorliegenden Bildes, natürlich nicht genau übereinstimmend, da die vorderen (also der Symmetrieebene naheliegenden) Teile der mittleren Schädelgruben in der Basis des Janus verändert sein müssen.[1]) Wir erkennen in unserer Figur (Fig. 20) in der Mitte die beiden offenen Hypophysisgruben, der Hypophysengang ist offen und zwar nach der Schädelbasis zu, wie unsere

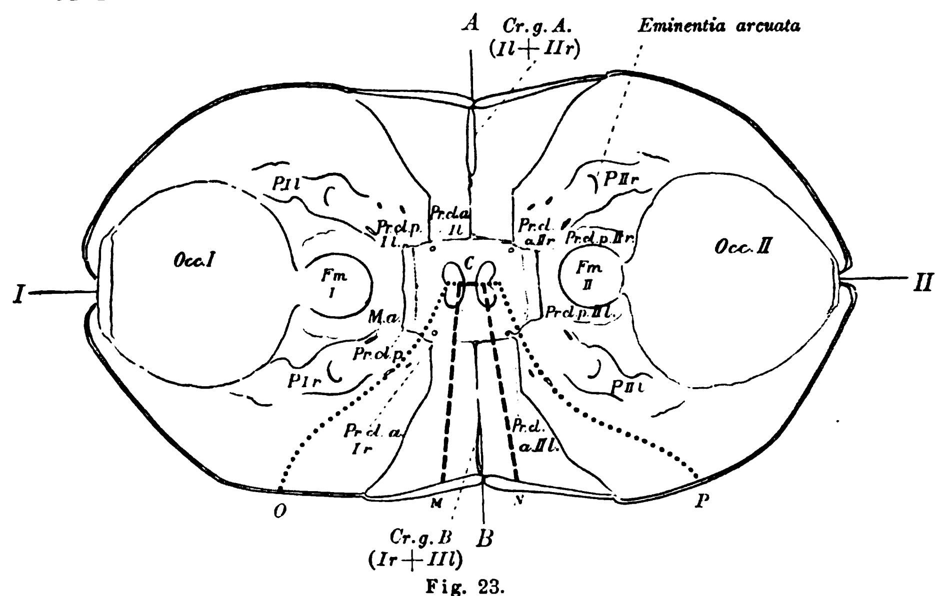


Fig. 23.
Schema von Fig. 20 mit eingetragenen Bezeichnungen.

Figur zeigt, doppelt, nach der gemeinsamen Rachenhöhle zu einfach, wie sich durch Sondierung leicht erweisen läßt. Eine Sonde, in eine der beiden Öffnungen gebracht, kann aus der Mundhöhle A oder B herausgeführt werden.[2])

---

[1]) Anm. Daß durch diese Schilderung nur ein schematischer Begriff gegeben werden soll, braucht kaum besonders betont zu werden. Wir können den Versuch deshalb nicht ausführen, weil wir uns beim Aufklappen das Material plastisch denken müßten, es findet eine Reduktion der Schläfengegend statt.

[2]) Canalis cranio-pharyngeus. Vgl. KOLLMANN, Verh. anat. Gesellsch. p. 83, Jena 1904. PAUL SOKOLOW, Der Canalis cranio-pharyngeus, Arch. f. Anat. u. Physiol. p. 71 1904. LE DOUBLE, Bullet. et mém. de la soc.

Der Türkensattel hat eine ganz eigene Form. Die Processus clinoidei anteriores (vgl. Fig. 23) je eines Individualteiles sind auseinander gebogen und die entgegengesetzten beiden Teile aneinander geschoben. An der sekundären Vorderseite A liegen die Proc. cl. a. I l + Pr. cl. a II r,[1]) umgekehrt auf der sekundären Vorderseite B. Die Processus clinoidei posteriores (Pr. cl. p.) befinden sich unverschoben auf ihren Plätzen, den ursprünglichen Rückseiten der Türkensättel.

Auf den sekundären Vorderseiten sind die Orbitae sehr gut sichtbar auf Seite A die Orb. I l + II r, bei B Orb. I r + II l. Die Cristae galli (Cr. g.) auf Seite A und B werden entsprechend zur Hälfte von I, zur Hälfte von II in Anspruch genommen. Die Felsenbeine (P I r etc.)

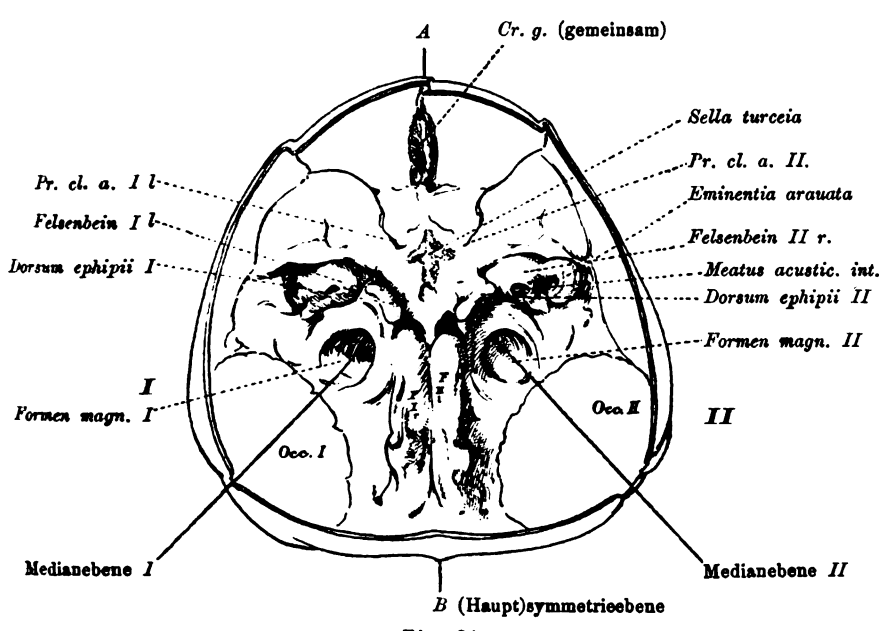


Fig. 24.
Schema von Fig. 22 mit eingetragenen Bezeichnungen.

sind unverschoben. Besonders deutlich ist überall an diesen der obere vertikale Bogengang (Eminentia arcuata Henle). Der Meatus acusticus internus (M. a.) ist auf Seite I an beiden Felsenbeinen sichtbar, entsprechend I r ist in Fig. 20 der Nerv erhalten. Ebenso ist auf Seite I r das Ganglion trigemini präpariert. Hinterhauptsbein, Foramen magnum (F. m.) auf beiden Seiten sind ohne weiteres verständlich. Symmetrieebene und Medianebenen sind durch Striche angedeutet. Beide Median-

d'Anthrop. de Paris S. V T. IV p. 82 et p. 483 1903. W. Waldeyer, Bemerkungen über Gruben, Kanäle etc., Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Phys. Bd. 21 H. 4/6 p. 312—15 1904.

[1]) l = links, r = rechts.

ebenen, die durch die Mitte der Foramina magna und des Türkensattels gehen, liegen in Verlängerung, also in einer Ebene (Mediansymmetrieebene).

Die Symmetrieebene (Hauptsymmetrieebene) teilt die Doppelbildung so, daß auf einer Seite (hier zum Beschauer links) alles liegt, was zu I gehört, auf der anderen (rechts) alles, was II angehört.

Dadurch daß Symmetrieebene und Medianebenen in den beiden folgenden Figuren eingetragen sind, ergibt sich ohne weiteres die Ableitung der monosymmetrischen Formen in der anfangs erörterten Weise durch geringere oder stärkere Drehung der Medianebenen. Die Stellung des Foramen magnum, sowie die der Felsenbeine der sek. Vorderseite B erläutern ferner diese Ableitung ohne weiteres.

Beifolgendes Schema (Fig. 23) gibt eine ergänzende Ableitung. Um die Medianebenen drehen zu können, muß in der Mitte der sekundären Vorderseite B ein Stück fortfallen.

Denken wir uns aus der Basis des doppeltsymmetrischen Kephalothoracopagus auf der Seite B einmal ein schmales Stück entsprechend der gestrichelten Linie als Grenze herausgeschnitten, dann I u. II so genähert, daß die Linien CM und CN in der Mitte zusammenstoßen, so haben wir die Basis Fig. 21. Hier ist auf der Seite B eine Crista galli nicht ausgebildet, die Foramina optica sind zwar noch getrennt, doch existiert nur eine Orbita. Die Felsenbeine I r und II l sind dementsprechend genähert.

Schneidet man aus der Doppelschädelbasis einen Keil entsprechend der punktierten Linie aus, so fallen beide Orbitae der Seite B fort, die Felsenbeine I r und II l sind ganz dicht aneinander gebracht, wir haben die Basis Fig. 22 entsprechend der Synotie, die allein von dem Gesicht übrig geblieben ist. Die Halbierungslinien der Foramina magna, d. h. die Medianebenen bilden einen spitzen Winkel, die Dorsa ephipii sind noch getrennt, der Türkensattel hat schematisch die Form eines Fünfecks.

Ich glaube gerade durch die Nebeneinanderstellung der Schädelbasis der verschiedenen monosymmetrischen Formen in klarster Weise die von mir gegebene Ableitung des monosymmetrischen aus der disymmetrischen Form erläutern zu können. Daß eine gleiche Ableitung auch bei anderen Formen sehr gut gelingt, werde ich in meinem im Druck befindlichen Lehrbuch über Mißbildungen klar legen. Dort werde ich auch zeigen, daß für das Verständnis der Genese der Doppelbildungen diese Darstellungsart eine fruchtbare genannt werden kann unter genauerer Erörterung der Entwicklung der Doppelbildungen.

XII.

Über Beeinflussung des Zellstoffwechsels durch benachbarte Geschwulstzellen.

Von

Dr. Edgar Gierke,

Privatdozent und Assistent am pathologischen Institut Freiburg i. Br.

Hierzu Tafel IX.

Unendlich zahlreich sind die Beziehungen, die im Körper zwischen den einzelnen Zellen herrschen. Stoffwechsel, Funktion und Zellvermehrung sehen wir oft durch die Tätigkeit anderer Zellen und Organe geregelt, die zum Teil weit voneinander entfernt dem rein anatomisch betrachtenden Auge keinen Zusammenhang verraten. Erst die klinische, anatomische und experimentelle Pathologie hat in diesen Wechselbeziehungen vorher ungeahnte Zusammenhänge aufgedeckt. Ausfall der betreffenden Zellen durch krankhafte Zerstörung oder Elimination ihrer funktionellen Produkte vermag dann die abhängigen Zellen schwer zu schädigen oder wenigstens deutlich in Funktion oder Stoffwechsel zu beeinflussen. Der Weg, den diese Wechselbeziehungen einschlagen, kann ein verschiedener sein. In manchen Fällen folgt er der Nervenbahn. Wie der normale nervöse Reiz in manchen Zellen mikroskopische Strukturunterschiede bewirken kann, läßt sich an Muskeln sehen und ist an manchen, dem Nerveneinfluß besonders deutlich unterworfenen Drüsen, z. B. den Speicheldrüsen, schon oft und eingehend untersucht worden. Der Ausfall dieser normalen Reize, wie er durch Kontinuitätstrennung oder Erkrankung der Nerven eintritt, vermag weitgehende Veränderungen der histologischen Struktur zu bedingen, die beim Muskel in einer degenerativen Atrophie bestehen. Über den Umfang solcher trophoneurotischen Störungen im Organismus ist man noch nicht zu völliger Klarheit gekommen, da sich zu dem reinen Ausfall der nervösen

Erregung auch Änderungen der Zirkulation sowie der sonstigen Lebensbedingungen hinzugesellen, die für den Muskel speziell in einer fehlenden Funktion, einer Inaktivität bestehen.

Häufiger sehen wir zur Vermittlung solcher Wechselbeziehungen die Säfteströmung, und hier vor allem die Blutbahn benutzt. Suchen wir hier nach physiologischen Vorbildern, so sehen wir unter dem Einfluß der sich entwickelnden Geschlechtsdrüsen Größe und Form andrer Organe sich richten. Nach Entfernung der Geschlechtsdrüsen bleiben diese sogenannten sekundären Geschlechtscharaktere aus. In ähnlicher Weise sehen wir nun eine Reihe von Organen abhängig von den anderen Drüsen mit innerer Sekretion. Auffällig werden diese Beziehungen meist erst bei Erkrankung dieser Drüsen und den darnach eintretenden Störungen an anderen Zellen. Doch lassen diese Erfahrungen den Schluß zu, daß auch im normalen Zelleben zahlreiche regulierende Einflüsse von anderen Zellen ausgehen, deren Fortfall die krankhaften Erscheinungen bedingt. So bestehen Beziehungen zwischen den Nebennieren und Hautpigmentierung, der Schilddrüse und Allgemeinerkrankungen, oft mit myxödematösen Hautveränderungen, des Pankreas und der Hypophysis zu einer Reihe von anderen Organen. In neuerer Zeit schreibt man auch dem Luteïngewebe einen wichtigen Einfluß auf die Entwicklung der Eihäute zu, und die aufgeworfene Frage nach dem Zusammenhang von Überproduktion von Luteïngewebe und dem Wachstum chorionepitheliomatöser Neubildungen kann jedenfalls noch nicht als entschieden betrachtet werden.

So unklar in vielen Einzelheiten auch noch der Zusammenhang dieser Veränderungen ist, so schwer es oft fällt, Ursache und Wirkung in jedem Falle voneinander zu scheiden, so steht doch das eine fest, daß durch den Blutstrom zahlreiche Produkte von normalen und kranken Zellen kreisen, die auf bestimmte andere Zellen eine spezifische Wirkung, sei es auf ihre nutritive, sei es auf ihre funktionelle oder formative Tätigkeit ausüben. Darauf beruhen die theoretischen Grundlagen und praktischen Erfolge der modernen Organotherapie. Abgesehen von diesen, mehr oder weniger bekannten Beziehungen besteht jedenfalls noch eine große Reihe anderer, die sich dem anatomischen und chemischen Nachweise vorläufig entziehen.

Auch für Geschwülste sind solche Wechselbeziehungen manchmal noch erkennbar. Abgesehen von den vorhin erwähnten unklaren Fragen der Chorionepitheliome, kann nach von Hansemann die diabetesverhindernde Wirkung des Pankreas auch noch von seinen Karcinomen entfaltet werden; nach von Eiselsberg kann eine Schilddrüsenmetastase noch die Funktion der Schilddrüse ausüben. Es hat auch nicht an Versuchen gefehlt, die aus solchen chemischen Einflüssen das Wuchern der Zellen zu bösartigen Geschwülsten erklären wollen.

In den bisher erörterten Fällen sehen wir die Wirkung fern von dem Entstehungsorte des beeinflussenden Stoffes und müssen daher annehmen, daß es sich um chemische Produkte handelt, die mit dem Kreislauf entfernten Organen zugetragen, nur von einigen, besonders darauf eingerichteten Zellen aufgenommen werden. Diese Vorstellung begegnet keinen Schwierigkeiten; sehen wir doch auch gewisse chemisch bekannte Gifte nur auf bestimmte Zellsorten wirken, und liegen doch ähnliche Erfahrungen unseren ganzen Vorstellungen der Antitoxinbildung zugrunde.

Und doch wird man gegenüber diesen erst durch Erfahrung oder Schlußfolgerungen erkennbaren Wechselbeziehungen gern sich analoge Prozesse, die dem Auge direkt zugänglich sind, betrachten und für die Vorstellung komplizierterer Vorgänge geistig verwerten.

So sehen wir einer Reihe entwicklungsmechanischer Prinzipien eine gegenseitige Beeinflussung von Epithel und Bindegewebe zugrunde liegen, während im ausgewachsenen normalen Körper sich schwerer dafür Beispiele finden lassen. Die benachbarten Zellen sind eben untereinander in einen gewissen Gleichgewichtszustand gelangt. Durch die verschiedensten pathologischen Prozesse sehen wir diesen wieder aufgehoben, und es beginnt eine große Reihe, wohl nur zum kleinen Teil sichtbarer Einwirkungen auf die Nachbarzellen. An den mit Lokomotion begabten zelligen Elementen treten diese in Form aktiver Ortsbewegungen zutage. So vermögen die bei dem Zelltode auftretenden regressiven Stoffe auf die Leukocyten anlockend zu wirken. An ihnen und den fixen Zellen sehen wir gleichzeitig Beeinflussung des Stoffwechsels, der für das Fett und das Glykogen genauer verfolgt ist, da wir diese Substanzen gut mikroskopisch sichtbar machen können. Es liegt nahe auf dieselben Einflüsse die bald beginnende Zellwucherung in der Umgebung zu beziehen, so daß wir außer den nutritiven auch eine formative Reizung annehmen können.

Reich an solchen Wechselbeziehungen erweist sich auch die Geschwulstpathologie, speziell die epithelialen Tumoren. ALBRECHT erklärt die merkwürdige Erscheinung, daß in den Geschwülsten Zellen verschiedener Herkunft zusammentreten, durch die Gesetze der Entwicklungsmechanik, für das Karcinom also durch die Wechselbeziehungen zwischen Epithel und Bindegewebe. Er führt aus, daß die exzessive Wucherung der Epithelzellen wohl eher chemisch als zellmorphologisch zu erklären sei. Auch die Tatsache, daß die durch die Epithelien angeregte Bindegewebswucherung außerordentliche Verschiedenheit je nach dem Falle oder dem Sitze der Geschwulst aufweist, glaubt er in quantitativ und vielleicht auch qualitativ differenten chemischen Reizwirkungen begründet. In der Tat sehen wir in dem einen Fall aus dem Bindegewebe nur ein ganz zartes Gerüst hervorgehen, während ein anderes Mal das Bindegewebe zu derart mächtiger Proliferation angeregt wird,

daß die spezifischen Geschwulstzellen ganz zurücktreten können. Es ist schwer, sich dies auf anderem Wege als durch chemische Beeinflussung zustande gekommen zu denken. Jedenfalls muß hier die Anregung zur Proliferation — und damit muß sich natürlich auch der Zellstoffwechsel geändert haben — von den Geschwulstzellen auf die Bindegewebszellen übertragen sein.

Noch direkter scheint mir der Einfluß nachweisbar zu sein in zwei Beobachtungen, die hier in Kürze ihren Platz finden mögen.

Fig. 1 Taf. IX stellt den Rand einer Lymphdrüsenmetastase eines Melanosarkoms der Haut dar. Wir sehen die Geschwulstzellen beladen mit dem bekannten dunkelbraunen Pigment. Die Kapsel der Geschwulst, offenbar die alte Lymphdrüsenkapsel besteht aus derben faserigen Bindegewebszügen mit langen spindelförmigen Zellen. Reaktive Entzündung, Exsudation, zellige Infiltration oder Proliferation der fixen Elemente fehlen völlig; die im übrigen in ihrer Form unverändert aussehenden Bindegewebszellen enthalten nun dasselbe körnige Pigment, das meist an den Polen der Kerne reihenförmig auftritt. In der Nachbarschaft der Geschwulst ist das Pigment im ganzen reichlicher; weiter entfernt läßt es sich besonders in der Umgebung kleiner Gefäße auffinden. Nach außen von der Bindegewebskapsel sehen wir das im übrigen ebenfalls unveränderte Fettgewebe angrenzen; und auch hier enthalten Bindegewebszellen und manchmal Fettzellen Pigmentkörnchen; in letzteren liegen sie meist dem Kern benachbart, der Form der Zelle folgend in bogenförmiger Anordnung. Bemerkt sei, daß in dieser ganzen etwa bohnengroßen Metastase und ihrer Umgebung nirgends Eisenreaktion auszulösen ist. Es enthalten also die der Geschwulst benachbarten Bindegewebs- und Fettzellen dasselbe Pigment, wie es den Elementen des Melanosarkoms charakteristisch zukommt. Daß bei Melanosarkomen sehr häufig das Stroma, und oft in höherem Grade wie die Geschwulstzellen selbst, das melanotische Pigment enthält, ist bekannt und oft beschrieben worden. Auch für benachbarte Bindegewebszellen und Endothelien finden sich analoge Beobachtungen. Für Fettzellen habe ich eine Angabe nicht gefunden. Es soll aber weniger mit dieser Beobachtung eine neue Tatsache aufgedeckt werden, als wie diese Erscheinung im Rahmen vorstehender Ausführungen gewürdigt werden.

Wenn auch ein absolut zwingender Beweis für die Herkunft des Melanins bis jetzt nicht erbracht worden ist, so legen doch die bisherigen chemischen und morphologischen Untersuchungen es nahe, der Theorie von der Entstehung durch metabolische Zelltätigkeit den Vorzug zu geben. Für die Entstehung aus Blutfarbstoff liegen im ganzen wenig Anhaltspunkte vor [1]), zum mindesten erfolgt die Umwandlung in Pig-

---

[1]) Vgl. v. FÜRTH, Physiologische und chemische Untersuchungen über melanotische Pigmente, Sammelreferat, Centralbl. f. Pathol. Bd. XV 1904.

ment jedenfalls nicht aus Blutextravasaten. Stehen die Melanine in Zusammenhang mit dem Hämoglobin, so müßten die pigmentführenden Zellen mit Eigenschaften ausgestattet sein, die ihnen eine Aufnahme und Verarbeitung des Blutfarbstoffs aus dem zirkulierenden Blute gestatten. Und auch in diesem Falle hätten wir es mit einer aktiven Zellfunktion in spezifischer Richtung zu tun. So sieht auch LUBARSCH[1]) in der Bildung des melanotischen Pigmentes eine „spezifische Änderung des Stoffwechsels der Zelle“ und glaubt diese Ansicht durch die Tatweiter stützen zu können, daß in melanotischen Neubildungen niemals Glykogen vorkommt, das man in so rasch wachsenden und den verschiedensten Ernährungs- und Zirkulationsbedingungen ausgesetzten Geschwülsten wenigsten stellenweise erwarten sollte. Diese Ablenkung des Stoffwechsels in eine bestimmte Richtung vererbt sich durch die Generationen der Geschwulstzellen hindurch und kommt häufig auch in metastatisch verschleppten Abkömmlingen wieder zur Erscheinung. Solche Charakteristiken behalten die Zellen maligner Geschwülste oft mit großer Zähigkeit bei; sie können unter Umständen in zweifelhaften Fällen zur Bestimmung des Ausgangspunktes verwertet werden. In diesem Sinne kann die Hornbildung, die Schleimproduktion, die Kolloidsekretion in Schilddrüsentumoren, der starke Glykogen- und Fettgehalt der Hypernephrome als analoge Erscheinung gelten. Bei den Melanosarkomen sehen wir nun noch die andere Erscheinung, daß auch die Zellen des Stromas, manchmal sogar in stärkerem Maße als die eigentlichen Geschwulstzellen Pigmentkörnchen von dem gleichen Aussehen in sich bergen. In dem primären Tumor könnte man diese Zellen auch von pigmentierten Bindegewebszellen ableiten, die sich in pigmentierten Hautstellen, den Ursprungsstätten der Melanosarkome, fast regelmäßig vorfinden. Nicht ausreichend ist diese Erklärung bei den Metastasen, denn wir müssen ihr bindegewebiges Stroma von dem vorher unpigmentierten Bindegewebszellen des ergriffenen Organs ableiten. Noch deutlicher aber zeigen die Zellen der Nachbarschaft, wie in unserem vorher erwähnten Falle die Spindelzellen der Lymphdrüsenkapsel und Fettzellen, daß auf sie ein zu Melanose führender Einfluß durch die Geschwulstzellen ausgeübt wird. Diesen Einfluß beschreibt FUCHS [2]) und bezeichnet ihn als „eine Art Infektion“, ein Ausdruck, der wegen der Gefahr einer Verwechslung mit parasitären Einwirkungen nicht glücklich gewählt erscheint. In der Sache führt er aus, daß von den gefärbten Zellen ein Einfluß auf die ungefärbten ausgeübt zu werden scheint, „so daß auch die letzteren veranlaßt werden auf metabolische Art Pigment zu erzeugen“. Ob dieser Einfluß durch Übertragung von Gewebsflüssigkeit bedingt ist, oder ob der Anstoß zur Pigmentbildung durch

[1]) LUBARSCH, Melanosarkome, Ergebnisse d. Pathol. I 2 1895.
[2]) E. FUCHS, Das Sarkom des Uvealtraktus, Wien 1882.

einzelne übertragene Pigmentkörnchen gegeben wird, wird von Fuchs nicht entschieden. Auch meine Beobachtungen lassen in dieser Hinsicht keine weiteren Schlußfolgerungen zu. Ich beschränke mich auf Feststellung der Tatsache, daß die Geschwulstzellen auf ihre Nachbarn eine sichtbare Änderung des Stoffwechsels hervorgerufen haben.

Natürlich ist es nicht unbedingt auszuschließen, daß die Verarbeitung zu melanotischen Pigmenten nur von bestimmten Zellsorten besorgt wird und dann auf eine mehr direkte Weise das Pigment an die Nachbarzellen übergeben wird. Bilder, die ein Überwandern des Pigmentes in fertigen Körnern demonstrierten, sind mir nicht bekannt; dagegen spricht der Umstand, daß bei beginnender Zellmelanose auch die einzelnen Körner heller erscheinen, woraus auf eine intracelluläre Bildung gefolgert werden könnte. Eine Übertragung in gelöster Form oder in Vorstufen könnte natürlich trotzdem vorliegen.

In gewissem Sinne ähnlich liegen die Verhältnisse bei der Lungenmetastase eines hypernephroiden Tumors der Niere, deren Rand mit bedeckender Pleura Figur 2 Taf. IX darstellt. Die Best'sche Glykogenfärbung mit Karmin zeigt die Geschwulstzellen ziemlich reichlich mit Glykogen angefüllt. Was mich an dem Präparate besonders interessierte, war der Glykogengehalt des an den Tumor grenzenden Gewebes. Bindegewebszellen und Gefäßendothelien enthalten granuläres, oft ganz regelmäßig gelagertes Glykogen. In der Umgebung der ziemlich zahlreichen, stets subpleural gelegenen und höchstens Erbsengröße erreichenden Metastasen sind entzündliche Erscheinungen nur bei vereinzelten nachweisbar. Wir sehen dann die benachbarten Alveolen teilweise erfüllt mit emigrierten Leukocyten und desquamierten Zellen; daß diese glykogenhaltig getroffen werden, entspricht den Gesetzen, die wir bei solchen Prozessen kennen. Bei der abgebildeten Metastase sind aber eigentlich entzündliche Erscheinungen weder in dem angrenzenden Lungengewebe noch in der bedeckenden Pleura sichtbar. Wir werden den Glykogengehalt dieser Zellen nicht ohne weiteres auf die einfache Nachbarschaft eines Tumors beziehen können. Dort tritt auch, wie ich oft beobachtet und an anderer Stelle [1]) veröffentlicht habe, Glykogen auf, aber im Gefolge nachweisbarer entzündlicher Reize, die durch regressive Vorgänge oder sekundäre Infektion der Geschwulst zustande kommen, oder durch zirkulatorische Störungen, die das Geschwulstwachstum mit sich bringt. Von solchen Vorgängen ist im vorliegenden Falle nichts zu sehen. Gleichgroße und auch größere Lungenmetastasen anderer Geschwülste lassen diese Glykogenrandzone vermissen, wie ich mich verschiedenfach überzeugt habe; trat in der Umgebung aus einem der oben angeführten Gründe Glykogen auf, so war es niemals in solcher Menge vorhanden,

---

[1]) Vgl. Gierke, Das Glykogen in der Morphologie des Zellstoffwechsels, Ziegler's Beitr. Bd. XXXVII 1905.

und ausgewanderte Zellen wiesen auf eine andere Art des Prozesses hin. Dann ließ sich auch stets in dieser Zone Fettgehalt der Zellen nachweisen, den wir bei solchen Prozessen meist mit Veränderung des Kohlehydratstoffwechsels kombiniert sahen. In Gefrierschnitten von den Lungenmetastasen unseres Hypernephroms konnten wir Fettgehalt der angrenzenden Zellen nur an Stellen nachweisen, die den vorhin erwähnten entzündlichen Partieen entsprechen. Auch das Geschwulstgewebe selbst war relativ arm an Fett. Es liegt daher näher bei dem auffallend starken Glykogengehalt der Nachbarschaft an die Eigentümlichkeit der vorliegenden Geschwulstart zu denken, Glykogen in ihren Elementen aufzuspeichern. Ist auch das reine Auftreten von Glykogen in Geschwulstzellen nicht ein exklusives Charakteristikum des Hypernephroms, da auch andere Geschwülste gelegentlich ziemlich viel davon enthalten, so scheint es doch bei den hypernephroiden Tumoren ein recht konstantes zu sein, und auch durch die quantitativen Verhältnisse bei weitem die anderen Geschwülste zu übertreffen. Es scheinen also die Hypernephromzellen eine spezifische chemische Eigenart zu besitzen, die morphologisch in starker Aufspeicherung von Kohlehydraten zum Ausdruck kommt. Und diese Eigenart scheinen sie unter Umständen auf Nachbarzellen fortzupflanzen. Diese gewinnen damit keine ihnen völlig fremde, neue Eigenschaft, denn in den meisten Zellen liegt die Fähigkeit auf gewisse Reize hin mit sichtbaren Veränderungen des Fett- und Kohlehydratstoffwechsels zu reagieren. Aber der Glykogengehalt wird doch in einer Weise gesteigert, wie wir dies durch andere Geschwulstarten nicht in derselben Weise sehen.

Es könnte sich hier um eine Art von chemischer Umstimmung handeln, und es könnten die benachbarten Zellen, wie oben zur Pigmentproduktion, so hier zu Glykogenassimilation durch metabolische Tätigkeit angeregt werden. Es ist aber nicht mit Sicherheit auszuschließen, ob nicht die Geschwulstzellen ihren Nachbarn gelöste glykogenbildende Stoffe zukommen lassen, oder überhaupt nur durch verstärktes Heranziehen von Glykogenbildnern aus der Blutbahn in ganz indirekter Weise auf ihre Umgebung wirken. Bis jetzt berechtigt uns aber keine Erfahrung, den gesteigerten Glykogengehalt von Zellen auf vermehrte Kohlehydratzufuhr zu beziehen, wenn wir von der direkt glykogenaufspeichernden Funktion der Leber und der Muskeln absehen. In meinen Experimenten haben die Nierenzellen, die unter den dazu nötigen Bedingungen standen, sich die Kohlehydrate in gleichem Maße zu verschaffen gewußt, ob ich an gewöhnlich genährten Tieren oder bei reichlicher Zuckerfütterung oder gar bei Zuckerausscheidung durch Phloridzinwirkung operierte.

Ähnliche Beeinflussungen mögen noch vielfach vorliegen, ohne daß wir den sichtbaren Nachweis liefern können. Vielleicht darf in diesem Zusammenhang daran erinnert werden, daß wir gar nicht so selten bei Schleimkrebsen auch das Bindegewebe schleimig entarten sehen.

Auch der umgekehrte Vorgang kommt jedenfalls vor, daß die Eigenart der Geschwulstzelle durch die Organzellen, zwischen denen der Tumor sich entwickelt, beeinflußt wird. Interessante Beobachtungen hat in dieser Hinsicht SCHWALBE[1]) an dem Eisengehalt primärer und sekundärer Leberkrebse gemacht. Daß die Zellen primärer Leberkarcinome Eisen in sich führen können, deutet er als Rest der ihnen verbliebenen Leberzellenfunktion, die in der Verarbeitung des Eisens einen nicht unwichtigen Teil ihrer Aufgaben hat. Aber auch metastatische Krebsknoten der Leber bei verschiedenem Sitze des Primärtumors können in ihren Zellen Eisengranula enthalten. SCHWALBE schließt daraus, „daß die Eigenschaften von Karcinomzellen in Metastasen in physiologischer Hinsicht von dem Ort der Metastase beeinflußt werden können“ und sieht darin eine „funktionelle Anpassung“.

Diese Einwirkung von Geschwulstzellen und benachbarten Körperzellen ist somit gegenseitig und spielt wahrscheinlich eine viel größere Rolle, als wir mit unseren mikroskopischen Hilfsmitteln uns anschaulich machen können. Man kann sich gut vorstellen, daß ähnliche Wechselwirkungen für die Lokalisation von Metastasen Bedeutung haben können und zum Teil zu erklären vermögen, warum manchmal gewisse Organsysteme mit Vorliebe befallen werden. Auch für den Aufbau, der ja durch die Wechselwirkung von Epithel und Bindegewebe bedingt wird, werden hierin wohl treibende Kräfte ruhen. In obigen anspruchlosen Beobachtungen und Betrachtungen konnte für solche Beeinflussung ein sichtbarer Ausdruck gefunden werden, indem das eine Mal durch natürliche Pigmentierung, das andere Mal durch färberische Darstellung des Glykogens ein Einblick in einzelne Phasen des Zellstoffwechsels gestattet ist.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IX.

Fig. 1. Rand einer Lymphdrüsenmetastase eines Melanosarkoms. Pigmentkörnchen in Bindegewebszellen und Fettzellen. ZEISS BB, Ok. 3.

Fig. 2. Lungenmetastase eines hypernephroiden Tumors der Niere. *a* Tumorzellen, *b* Pleura, Bindegewebszellen und *c* Endothelien mit Glykogentröpfchen. SEIBERT $^1/_{12}$ hom. Imm., Ok. 1 perisk.

---

[1]) E. SCHWALBE, Über Eisen in Karcinomzellen, Centralbl. f. Pathol. XII 1901.

XIII.

Über Mikrophthalmus congenitus, Colobom, „Rosetten" der Netzhaut, Aniridie und Korektopie.

Von

Prof. Eugen v. Hippel.

Aus der Universitäts-Augenklinik Heidelberg.

Hierzu Tafel X—XII und 7 Figuren im Text.

In einer früheren Arbeit[1]) hatte ich durch embryologische Untersuchungen die Streitfrage über die Entstehungsweise des Coloboma bulbi endgültig entscheiden und beweisen können, daß die Erklärung, welche unter Ausschluß der Annahme einer Fötalkrankheit das Colobom als Hemmungsbildung betrachtet, die richtige ist. Der verhinderte oder verzögerte Verschluß des Fötalspaltes durch Einlagerung abnorm reichlichen Mesodermgewebes in denselben ist das Wesentliche bei der Entstehung des Coloboms. Unerledigt bleibt bei dieser Feststellung, warum sich jenes abnorme Mesodermgewebe bildet. Da in meiner Versuchsreihe das mit Colobom behaftete Vatertier die Anomalie auf etwa 20 % seiner Nachkommenschaft übertrug, so konnte für diese Serie unter Ausschluß aller anderen sonst angeschuldigten ätiologischen Momente die Vererbung oder mit anderen Worten eine Keimesvariation als die Ursache der Mißbildung bezeichnet werden. Ob überhaupt andere Faktoren in ätiologischer Hinsicht in Betracht kommen, betrachte ich als offene Frage, bewiesen sind sie meines Erachtens bisher nicht. Auszuschließen ist Vererbung selbstverständlich niemals, da nicht nur eine, sondern mehrere Generationen bekanntermaßen übersprungen werden können.

---

[1]) E. v. Hippel, Embryologische Untersuchungen über die Entstehungsweise der typischen angeborenen Spaltbildungen, v. Graefe's Arch. LV p. 507.

In fortgesetzten Untersuchungen konnte ich zunächst die Tatsache der indirekten Vererbung für das Colobom auch experimentell beweisen: der Kaninchenbock, von welchem meine frühere Serie stammte, ging leider durch eine Stallseuche zugrunde, seine letzte Nachkommenschaft waren 7 völlig normale Tiere. Durch Kreuzung derselben erhielt ich in 3 Würfen noch 4 mit Mikrophthalmus und Colobom behaftete Augen, also in der dritten Generation mit Überspringen der zweiten. Leider sind jetzt sämtliche Nachkommen des Bockes zugrunde gegangen, so daß diese Versuche einstweilen als abgeschlossen betrachtet werden müssen.

Diese letzten 4 Mikrophthalmen und 2 mißbildete Augen eines neugeborenen Kindes möchte ich nun an dieser Stelle besprechen, weil sie eine erwünschte Ergänzung meiner früheren Befunde darstellen und namentlich auch, weil mir das Verständnis der z. T. äußerst schwierigen Präparate der Kinderaugen durch die früher an einem absolut klaren und eindeutigen embryologischen Material gewonnenen Erfahrungen sehr wesentlich erleichtert, vielleicht erst ermöglicht wurde. Diese beiden Bulbi sind auch, da sie von einem erst 3 Tage alten Kinde stammen und gut fixiert sind, wegen der Seltenheit des Befundes bemerkenswert und ferner deshalb, weil sie mir die richtige Deutung einiger in der Literatur vorliegender analoger Fälle zu vermitteln scheinen. Ich verdanke sie der Liebenswürdigkeit von Herrn Geh.-Rat Arnold, dem ich dafür auch an dieser Stelle meinen ergebensten Dank aussprechen möchte.

Das ausgetragene Kind, dem die Augen entstammen, wurde in der hiesigen Frauenklinik geboren; außer den Mißbildungen der Augen fand sich Hasenscharte und Gaumenspalte sowie Polydaktylie an allen vier Extremitäten. Neben der Pfeilnaht bestand ein Defekt der Haut, der Galea und der Parietalknochen, das Gehirn mit seinen Häuten lag an dieser Stelle frei. Die Augen konnten wegen der Enge der Lidspalten nur mit großer Schwierigkeit einigermaßen genau untersucht werden. Sie waren im ganzen sehr klein, schätzungsweise etwa von der doppelten Größe einer Erbse, Cornea ebenfalls sehr klein, zart hauchig getrübt, so daß es ungemein schwierig war, etwas Bestimmtes über das Verhalten von Iris und Pupille auszusagen. Am rechten Auge wurde ein Iriscolobom nach unten innen, eine abnorm weite Pupille, in deren nasalem Teil der temporale Rand der kataraktösen verschobenen Linse gesehen. Nach außen davon sah man eine rötliche Masse hinter der Pupillenebene, die für eine frische Blutung gehalten wurde. Links schien die Iris großen Teils zu fehlen, nur nasal und unten war ein schmaler Saum vorhanden, innerhalb desselben ein typisches Colobom. Die Linse war kataraktös. Rotes Licht daneben nicht zu bekommen.

Die Ernährung des Kindes war äußerst schwierig, es ging am 3. Lebenstage zugrunde. Die Sektion fand am folgenden Tage statt und ergab außer den beschriebenen Veränderungen nichts für unsere Zwecke Wichtiges. Ich entfernte den ganzen Orbitalinhalt, Fixierung in Zenker'scher Lösung. Das Gehirn sandte ich an Herrn Professor

Bernheimer, der dasselbe bei Gelegenheit untersuchen wollte. Absichtlich ließ ich die Bulbi im Zusammenhang mit dem Orbitalgewebe, weil ich an die Möglichkeit einer sog. Orbitalcyste dachte. Die Schnittserie wurde in frontaler Richtung angelegt, es ist daher nicht möglich, genaue Angaben über die Größe des anteroposterioren Bulbusdurchmessers zu machen. Der äquatoriale beträgt an den Schnitten gemessen ca. $10^1/_2$ mm sowohl in vertikaler wie in horizontaler Richtung. L. A. Die Schnittserie (frontal) wurde hinten begonnen und nach vorn bis etwas hinter die Ebene der Iris fortgeführt und jeder zweite Schnitt untersucht. Der vorderste Bulbusabschnitt dagegen wurde sagittal geschnitten, die Serie vollständig eingelegt. Die Kombination der beiden Serien ergibt folgende topographische Verhältnisse:

Es besteht nahezu vollständiger Irismangel. (Einzelheiten später.) Im vordersten Abschnitt des Bulbus besteht im sagittalen Meridian unten ein Colobom beider Blätter der sekundären Augenblase von etwa 0,8 mm Länge; durch dasselbe tritt in der Richtung von vorn unten nach hinten oben ein mit der Innenfläche der Sclera zusammenhängendes zellreiches Bindegewebe ins Innere des Bulbus und breitet sich zu den Seiten und besonders nach unten von der Linse aus; es enthält einen Kern von hyalinem Knorpel (Taf. X Fig. 1); nach hinten nimmt es rasch an Mächtigkeit ab und besteht hauptsächlich aus Gefäßen, vorn verschmilzt es mit dem Gewebe der Corneoskleralgrenze.

Nach hinten von dem hinteren Rande des Coloboms zeigt die Sklera in der Länge von 2,3 mm sagittal unten eine ins Innere des Bulbus vorspringende leistenartige Verdickung (s. Taf. X Fig. 1), nach vorn geht dieselbe in den vorhin beschriebenen Bindegewebszapfen über.

Soweit die Leiste reicht, ist die sonst völlig normale Chorioidea unten rudimentär entwickelt und läßt nur einzelne Kapillaren erkennen, die gröberen Gefäße fehlen hier vollkommen, der Befund *dieser Stelle würde also klinisch einem Colobom der Aderhaut ohne Colobom der Augenblase entsprechen.*

Mit dem Zapfen mesodermalen Gewebes tritt von unten eine starke Arterie in den Bulbus, die alsbald die Richtung von vorn nach hinten annimmt, so daß sie im größten Teil der Serie im Querschnitt erscheint. In der vorderen Bulbushälfte ist sie umgeben von dem Mesoderm, weiter nach hinten ist sie in gleich näher zu schildernder Art von Retinalfalten eingeschlossen und noch weiter hinten findet sie sich innerhalb des Opticus, welcher unten und innen durch die Sklera tritt und weit ins Innere des Bulbus hineinragt. Da die sämtlichen Gefäße des Bulbus, wie das bei Neugeborenen Regel ist, sehr stark bluthaltig sind, so daß man von einem natürlichen Injektionspräparat sprechen kann, so läßt sich feststellen, daß die erwähnte Arterie sowohl an Wanddicke wie Größe des Lumens von vorn nach hinten abnimmt. Der Blutstrom innerhalb derselben würde demnach von vorn nach hinten gerichtet

sein; die arteriellen Äste der gefäßhaltigen Linsenkapsel gehen aus jener Arterie im vorderen Bulbusabschnitt hervor. Wo der Mesodermzapfen den Fötalspalt durchsetzt, ist er auf beiden Seiten von mächtigen Ciliarfortsätzen umgeben, die an dieser Stelle ganz abnorme Größe haben. Zu den Seiten derselben finden sich nun temporal und nasal ganz verschiedene Verhältnisse: nasal schließt sich Retina an mit normaler Lagerung der Schichten und der Bulbuswand anliegend, außerdem steigen zur Seite des Mesodermzapfens vielfach gewundene Retinalfalten ins Innere des Bulbus. Wie aus der Schnittserie hervorgeht, schieben sie sich wesentlich in der Richtung von vorn unten nach hinten oben vor, so daß sie in Schnitten aus der hinteren Bulbushälfte nur oben und zwar wesentlich in der Mittellinie angetroffen werden. Dieses Retinalgewebe steht überall in engster Verbindung mit dem Mesoderm und seinen Gefäßen und bildet mit diesen zusammen ein sagittales Septum, das den Bulbus in eine temporale und eine mediale Hälfte scheidet (Taf. XI Fig. 2).

Diese Trennung ist aber keine vollkommene, sondern im vorderen Bulbusabschnitt vorwiegend unten (Mesoderm), im hinteren vorwiegend oben (Retinalgewebe) vorhanden. Das ganze Septum wird von der Arteria hyaloidea durchzogen.

Oben ist es durch eine mediale schmale Falte von Retinalgewebe mit der Innenfläche der Retina verwachsen, die hier in Form einer Falte vorspringt (Taf. XI Fig. 2). Dieser Verwachsungsstelle entsprechend besteht zwischen der eigentlichen Retina und dem von unten aufgestiegenen retinalen Septum eine Verbindung durch starke venöse Gefäße.

Das retinale Septum bedingt in dem hinteren oberen Bulbusabschnitt eine vollständige längsverlaufende Spaltung des Glaskörpers, also ein Glaskörpercolobom (Taf. XI Fig. 2), hinten unten zeigt der Glaskörper dagegen ganz normales Verhalten. Vorn unten ist kein eigentlicher Glaskörper vorhanden, deshalb natürlich auch kein Glaskörpercolobom zu demonstrieren.

Total anders liegen die Verhältnisse auf der temporalen Seite des Mesodermzapfens. Hier fällt zunächst bei oberflächlicher Betrachtung auf, daß in den Schnitten, die etwa durch die vordere Hälfte der Linse gehen, gar keine Retina vorhanden ist [1]), daß vielmehr Retinalgewebe erst weiter hinten auftritt und zwar zunächst nur oben und unten, bis erst allmählich ein zusammenhängendes Blatt von Retina erscheint. Dasselbe ist abgelöst und nahezu bis in die Mitte des Bulbus vorgeschoben. Bei genauerer Untersuchung zeigt sich nun, daß auf der temporalen Seite eine Duplikatur des Pigmentepithels vorhanden ist. Wie die Kombination von Frontal- und Sagittalschnitten lehrt,

[1]) Vgl. die schematischen Textfiguren und Fig. 1 u. 2.

setzt sich die hintere Pigmentschicht der Iris anstatt in der Gegend des Ciliarkörpers in Zellen der Pars ciliaris retinae und über diese in Netzhaut überzugehen als einfache Lage pigmentierter Zellen eine große Strecke weit nach hinten dem normalen Pigmentepithel zunächst anliegend, dann in Falten sich frei in den Bulbus erhebend fort. Dieses „innere Blatt des Pigmentepithels“ findet sich auch oben und schiebt sich oberhalb der Linse noch eine Strecke weit auf die nasale Seite hinüber. Nach hinten entsendet es blindsackartige Fortsätze. Im vorderen Bulbusabschnitt schickt es radiär gegen die Linse gerichtete Falten vor, die eine gewisse Ähnlichkeit mit rudimentären Ciliarfortsätzen haben, und an denen Zonulafasern inserieren.

Oberhalb der Linse geht diese einfache Schicht pigmentierter Zellen in solche vom Charakter der Pars ciliaris retinae über, und diese wieder setzen sich in Netzhautgewebe fort. So trifft man oberhalb und hinter der Linse Zellstreifen vom typischen Aussehen der Pars ciliaris Retinae an, und da diese Teile stark gefaltet sind, so zeigt der Schnitt sowohl Längs- wie Querschnitte von schlauchartigen Gebilden, die nach dem Lumen eine scharf abgegrenzte Membran haben und von einer einfachen Lage hoher Cylinderzellen gebildet werden, also sog. „Epithelrosetten“. Die Verlaufsweise des inneren Blattes des Pigmentepithels wird wohl durch ein paar schematische Abbildungen aus verschiedenen Teilen der Schnittserie verständlicher. Ich bemerke noch, daß ich, um jede Täuschung auszuschließen, auch depigmentierte Schnitte untersucht und mich mit absoluter Sicherheit von dem tatsächlichen Vorhandensein zweier getrennter Lagen von Pigmentepithel überzeugt habe. Ganz der gleiche Befund ist übrigens bereits von GINSBERG[1]) an einem Präparat, das ich für völlig identisch mit dem meinigen halte, beschrieben und abgebildet worden (Taf. IV, Fig. 3 P, und Fig. 4 P), auf die Erklärung der Erscheinung komme ich später zurück.

Die ohnehin verwickelten Verhältnisse werden noch weiter kompliziert durch einen ganz frischen, wohl während der Geburt entstandenen Erguß eiweißhaltiger Flüssigkeit in der temporalen Bulbushälfte. Derselbe ist vermutlich von der Gegend des Mesodermzapfens vorn ausgegangen, ich schließe dies daraus, daß er eine Strecke weit die fötale Linsenkapsel von der Linse abgedrängt und an einer Stelle eingerissen hat. Nach hinten zu ist er von dem inneren Blatt des Pigmentepithels (s. oben) sackartig eingeschlossen.

Die Linse liegt etwas exzentrisch nach oben, gleichzeitig infolge der allgemeinen Verschiebung der Contenta bulbi etwas nasal. Von der Gegend des vorderen bis nahe zum hinteren Pol ist ihre untere Hälfte

---

[1]) GINSBERG, Über embryonale Keimverlagerung in Retina etc., v. Graefe's Arch. XLVIII p. 92.

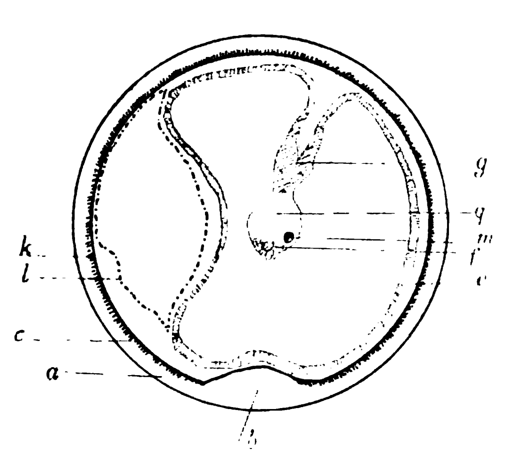


Fig. 1.

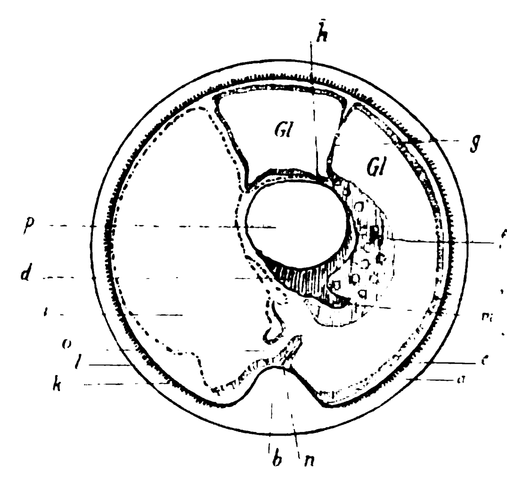


Fig. 2.

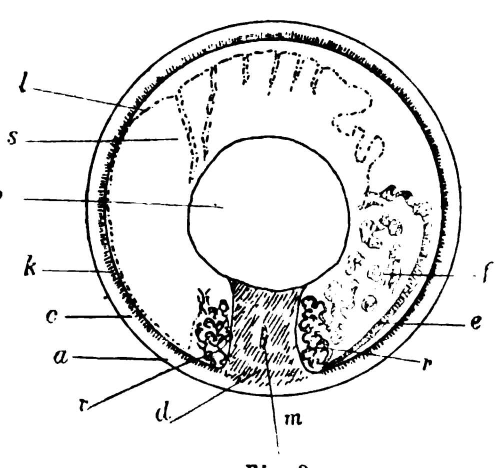


Fig. 3.

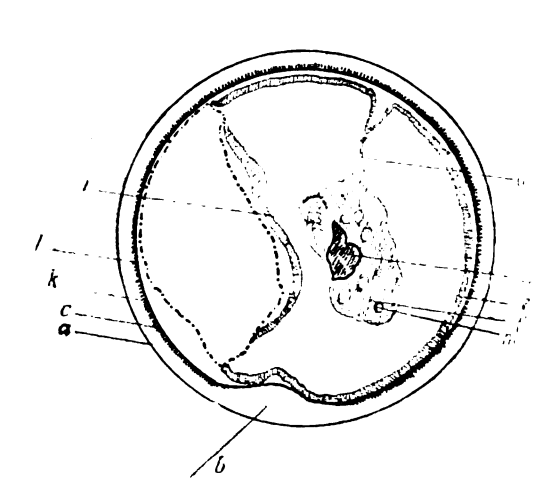


Fig. 4.

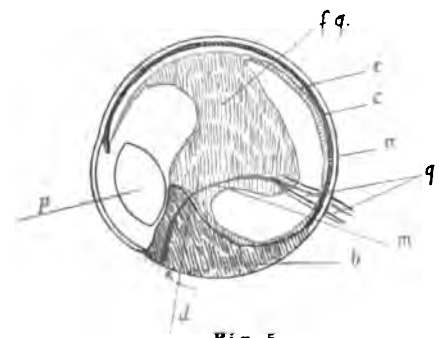


Fig. 5.

a Sklera, *b* Skleralleiste, *c* Chorioidea, über der Skleralleiste fehlend, *d* Mesoderm, *e* Retina, *f* Retina mit Rosetten auf der nasalen Seite der Linse, *g* Retinales Septum mit der von oben kommenden Falte verwachsen, *h* Übergangsstelle der Retina (Pars ciliaris) in das innere Blatt des Pigmentepithels (*l*), *i* Zellen vom Charakter der Pars ciliaris, *k* Pigmentepithel an normaler Stelle, *l* inneres Blatt des Pigmentepithels, *m* Arteria hyaloidea, *n* Gefäfs auf der Aufsenseite der Retinalfalte (*o*), *p* Linse, *q* Opticus (schräg), *r* Ciliarfortsätze, *s* Falten des inneren Blattes des Pigmentepithels

von einer auch in seitlicher Richtung sehr ausgedehnten Kaspelkatarakt umzogen, sie zeigt außerdem kataraktöse Veränderungen der Corticalis.[1])

Die im vorstehenden geschilderten topographischen Verhältnisse möchte ich durch ein paar schematische Abbildungen näher erläutern. Fig. 5 soll einen Sagittalschnitt durch das mediale Septum darstellen: unten besteht es vorwiegend aus dem Mesoderm, weiter oben stehen dieses und das Retinalgewebe in engster Verbindung miteinander, noch weiter oben besteht es fast ausschließlich aus letzterem. Der Verlauf der großen Arterie (m) ist ersichtlich. Frontalschnitte an vier verschiedenen Stellen vorn beginnend, geben die in Fig. 1—4 schematisch dargestellten Verhältnisse (vgl. Figurenerklärung). Um die Verbindung des Opticus mit der Retina zu erkennen, war die Schnittrichtung nicht günstig; ich kann nur angeben, daß der Sehnerv mit den ihn umgebenden Retinalfalten weit ins Innere des Bulbus vordringt und daß der Übergang seiner Fasern in die Retina deshalb ebenfalls weit nach vorn liegt; ähnliche Verhältnisse dürften bei den noch zu beschreibenden Kaninchenbulbi vorliegen.

Der Opticusquerschnitt ist in beiden Augen nicht normal: in den Schnitten unmittelbar hinter dem Bulbus entbehrt ein temporal oben gelegener Sektor, der $^1/_4$—$^1/_3$ des Querschnittes einnimmt, der Nervenfaserbündel nahezu vollständig und besteht fast nur aus gewucherter Stützsubstanz, auch der übrige Querschnitt zeigt nur schmächtige Faserbündel und vermehrte Zwischensubstanz. Sowohl das Bindegewebe als die Glia sind stark entwickelt. Weiter hinten haben im Querschnitt die zentralen Teile die größten Nervenfaserbündel, die peripheren bestehen hauptsächlich aus Stützsubstanz. Ob man diesen Befund als Atrophie oder als partielle Aplasie deuten soll, bin ich nicht in der Lage mit Sicherheit zu entscheiden. Dazu wäre eine genaue Kenntnis des histologischen Verhaltens der Retina notwendig. Wegen der gewählten Schnittrichtung und der starken Faltenbildung der Retina konnte ich aber die Beschaffenheit derselben in der Gegend des Sehnerveneintritts nicht genauer klarstellen. Die Teile der Netzhaut, welche der Bulbuswand anliegen, zeigen im allgemeinen nichts Pathologisches, dagegen ist die Struktur des retinalen „Septums" eine durchaus abweichende.

Hier findet man in großer Menge die aus anderen Arbeiten über Mikrophthalmus und über Gliom (Wintersteiner,[2]) Dötsch,[3]) Gins-

[1]) Eine genauere Beschreibung der Linsen sämtlicher hier verwerteter Bulbi habe ich aus bestimmten Gründen an anderer Stelle gegeben, v. Graefe's Archiv LX 3.

[2]) Wintersteiner, Das Neuroepithelioma retinae, Monographie, 1897.

[3]) Dötsch, Anat. Untersuch. eines Falles von Mikrophtalmus congen. bilat., v. Graefe's Arch. XLVIII p. 59.

BERG (l. c.), EMANUEL[1]) u. A.) wohlbekannten sog. „Rosetten", d. h. sowohl im Längs-, wie Schief- und Querschnitt getroffene schlauchartige Gebilde, welche ein durch die Membrana limitans externa begrenztes Lumen haben, in das Elemente der Stäbchen-Zapfenschicht hineinragen. Eine mehrfache Lage Zellen vom Charakter der äußeren Körner bildet die Wand. Die Abgrenzung dieser Zellschläuche nach außen ist manchmal eine ziemlich scharfe, an anderen Stellen eine mehr diffuse, überall sind sie in Retinalgewebe eingeschlossen. Besonders bemerkenswert ist die Tatsache, daß im Lumen der meisten Rosetten blutgefüllte Gefäße nachzuweisen sind. Oft sieht man ein Gefäß mit einigen Mesodermzellen papillenartig vordringend und das Rosettengewebe darüber eine Kuppel bildend (Taf. XI Fig. 3). Es kann also keinem Zweifel unterliegen, daß die Rosetten keine abgeschlossenen Hohlkugeln darstellen, sondern Durchschnitte durch Falten, welche sich um Gefäße gebildet haben. Wie dies zustande kommen kann, davon werde ich später sprechen. Die hier beschriebenen Rosetten liegen in vielen Schnitten hinten oben von der Linse in unmittelbarer Nachbarschaft der schon oben erwähnten, aus Zellen der Pars ciliaris retinae zusammengesetzten.

In der der Bulbuswand anliegenden Retina finden sich Rosettenbildungen nur in unmittelbarer Nähe der Stelle, wo die durch das Glaskörpercolobom (s. oben) hinaufsteigende Retinalfalte mit der Innenfläche der die obere Bulbuswand auskleidenden Retina zusammenhängt; auch hier kann man im Innern der Rosetten vielfach Gefäßdurchschnitte nachweisen. Aus diesem Grunde und ferner weil bei einer ganzen Anzahl der Rosetten auch bei Serienuntersuchung kein Zusammenhang mit der äußeren Körnerschicht an dieser Stelle zu finden ist, nehme ich an, daß die „Rosetten" mit vordringenden Gefäßschlingen von der Innenfläche der Netzhaut aus in diese hinein gelangt sind. Ich komme in der Epikrise noch darauf zurück.

Hier noch einige Worte über das Verhalten der Iris. Oben bildet sie einen ganz kurzen Stumpf, der wegen seiner Lage hinter dem Limbus für die klinische Betrachtung unsichtbar sein mußte, mit seinem Pupillarrande ist er nach rückwärts verlagert. Diese Umbiegung nach hinten wird bewirkt durch Gefäße, welche eine Verbindung zwischen der Iris und der gefäßhaltigen Linsenkapsel herstellen. Nasal und unten ist Irisgewebe vorhanden, so daß man in den Schnitten aus der nasalen Hälfte die vordere Kammer hinten vollständig von der Iris begrenzt findet. Gerade nach unten zu verschmälert sich die Iris rasch und fehlt vollkommen an der Stelle, welche der Verlängerung der mesodermalen Leiste (s. oben) entspricht. Wo Irisgewebe vorhanden ist, zeigt es keine auf-

---

[1]) EMANUEL, Ein Fall von Gliom der Pars ciliaris retinae etc., Virch. Arch. Bd. 161 p. 338.

fallenden Abweichungen von der Norm. Temporal ist nur ein ganz schmaler Saum von der Iris vorhanden.

Von der Iris setzt sich weit auf die Vorderfläche der Linse eine reichlich vaskularisierte aus ziemlich derbem Bindegewebe bestehende Membrana pupillaris persistens fort. In derselben liegen große runde, intensiv pigmentierte Zellen. Das Pigment macht den Eindruck des hämatogenen.

Das rechte Auge soll nur kurz beschrieben werden. Zunächst möchte ich betonen, daß die anatomischen Verhältnisse wegen der Veränderungen, die ein sehr großes eiweißhaltiges Exsudat an dem Bulbusinhalt hervorgebracht hat, so verwickelte geworden sind, daß die Untersuchung dieses Bulbus allein niemals ein einwandfreies Resultat hätte ergeben können. Mit Hilfe der am linken Auge gesammelten Erfahrungen lassen sich die Hauptsachen aber verstehen.

Auch hier besteht ein Colobom der Iris und des Ciliarkörpers, ein Mesodermzapfen mit einer starken Arterie dringt durch den Spalt ins Innere des Auges. Die Linse ist kataraktös und hochgradig verlagert.

Die sagittale Skleralleiste findet sich unten nur in den vorderen Schnitten eben angedeutet, weiter hinten fehlt sie.

Trotz der starken Faltung und Zusammendrängung der Retina läßt die Vergleichung beider Bulbi den absolut sicheren Schluß zu, daß im rechten Auge sehr viel weniger Retina vorhanden ist, als im linken. Der größte Teil der vorhandenen Netzhaut besteht hier aus einer die Linse umlagernden vielfach gefalteten Masse mit sehr vielen Rosetten, die ebenso wie links Gefäße im Lumen zeigen. Diese Masse findet sich wie links auf der nasalen Seite des Mesodermzapfens, und gleichfalls hier sieht man auch einen Zug normalen Netzhautgewebes, das unter starker Faltung der unteren Bulbushälfte anliegt. Eine Auskleidung der oberen und temporalen Bulbushälfte durch Retinalgewebe fehlt und wäre auch nicht vorhanden, wenn man sich die Falten geglättet denkt. Diesem Mangel an Retinalgewebe steht ein Überschuß von Pigmentepithel gegenüber. In den Schnitten aus dem vorderen Bulbusabschnitt ist nämlich überall, weiter hinten in etwa $^{3}/_{4}$ des Bulbusumfangs eine doppelte Lage von Pigmentepithel vorhanden, welche wieder wie am linken Auge unter Faltenbildungen mit den ins Innere des Bulbus emporgestiegenen Netzhautfalten in Verbindung tritt. Die Fortsetzungen des Pigmentepithels ins Innere des Bulbus haben nun auf weite Strecken das Aussehen einer einfachen unpigmentierten Zellenlage.

Häufig kann man den Übergang einer solchen Reihe niedriger Zellen in hohes Cylinderepithel vom Charakter der Pars ciliaris retinae beobachten und dieses sich wieder in Netzhautgewebe fortsetzen sehen. An solchen Übergangsstellen sehen dann oft die Netzhautschichten unregelmäßig aus, man findet Cylinderzellen zwischen solchen vom Aus-

sehen der inneren Körner, einen Befund, den GINSBERG (l. c.) auch beschrieben hat.

Die Iris ist oben und nasal abnorm kurz, ebenso nasal unten. Temporal oben wird sie länger und zeigt auf der temporalen Seite ungefähr normales Verhalten. Oben und nasal oben, wo die flächenhafte Ausbreitung der Iris also am geringsten ist, finden sich sehr große Gefäße, welche in der Gegend des Pupillarrandes von der Vorderfläche der Iris kommen und sich nach hinten in die Gefäßkapsel der Linse fortsetzen. Diese Gefäße sind enorm weit, haben z. T. eine ziemlich dicke Wand, sind aber nicht in mesodermale Stränge eingelagert. Der Pupillarrand ist nasal oben stark nach hinten umgebogen und erinnert infolgedessen sehr an das Bild, das sich bei meinem Falle von Korektopie [1]) fand. Gerade nach oben sowie unten fehlt eine Rückwärtsbiegung des Pupillarrandes, obgleich auch hier aus der Iris kommende Gefäße nach hinten in die gefäßhaltige Linsenkapsel umbiegen. Im temporalen Teil der Pupille findet sich eine sehr derbe persistierende Pupillarmembran, während im nasalen einzelne Gefäße frei durch die vordere Kammer verlaufen. Auf der Vorderfläche der stark verschobenen Linse liegt eine zarte bindegewebige Schicht, innerhalb deren zahlreiche mehrkernige Leukocyten und einzelne pigmentierte Zellen zu finden sind.

Epikrise.

Die im vorstehenden geschilderten Befunde werden verständlich, wenn man die Ergebnisse meiner früheren embryologischen Untersuchungen zur Erklärung heranzieht: eine abnorm starke Entwicklung des Mesoderms hat im distalen Teile der Augenblase den Verschluß des Fötalspaltes verhindert, im proximalen verzögert. Letzteres erkennen wir an der medialen leistenförmigen Verdickung der Sklera und der ausgebliebenen Entwicklung der Chorioidea an dieser Stelle, Befunde, die im linken Auge sehr typisch, im rechten nur eben angedeutet sind und hier in ihrer Bedeutung nicht erkannt worden wären, wenn nur dies eine Auge hätte untersucht werden können. Den entwicklungsgeschichtlichen Vorgang haben wir uns so vorzustellen, daß zwischen den Rändern der Augenblase eine derbere Leiste mesodermalen Gewebes lag, die aber an dieser Stelle keine Fortsetzung ins Innere aufwies. Deshalb konnten die Ränder der Augenblase, wenn sie etwas noch oben auswichen, einander doch noch erreichen und der Schluß der Fötalspalte zustande kommen. Ein derartiger Befund in einem Colobom — Fehlen bzw. rudimentäre Entwicklung der Chorioidea bei Vorhandensein beider Blätter der Augenblase — hätte ohne die früheren Erfahrungen leicht irrtümlich in dem Sinne gedeutet werden können, daß

---

[1]) E. v. HIPPEL, Anat. Untersuch. über angeborene Korektopie etc., v. Graefe's Arch. LI 1 1900.

die Störung im Schluß der Fötalspalte nicht das primäre bei der Entstehung des Coloboms sei.

Zugleich beweist aber dieser Befund das tatsächliche Vorkommen einer Erscheinung, die ich früher als nicht sicher nachgewiesen, wohl aber als möglich bezeichnete: nämlich, daß in einem Colobom beide Blätter der Augenblase in normaler Beschaffenheit vorhanden sein können.

Das an Rosetten reiche atypische Netzhautgewebe, das sich auf der nasalen Seite der Linse und hinter derselben findet und im hinteren Bulbusabschnitt das retinale „Septum" bildet, gelangt ins Innere des Bulbus in der Weise, wie ich es in meiner früheren Arbeit in Fig. 6 zur Darstellung gebracht habe. Der vorwachsende Rand der Augenblase findet in dem Mesodermzapfen, welcher im Fötalspalt liegt, ein Hindernis, er weicht demselben aus[1]) und steigt nach oben und weiter an der Linse vorbei nach oben und hinten empor. Unter der Voraussetzung, daß die Wachstumstendenz der Augenblase eine normale ist, wird eine um so stärkere Entwicklung von Netzhautfalten im Innern des Bulbus stattfinden, je kleiner das Auge bleibt, d. h. je weniger Glaskörper gebildet wird. Aber nicht nur zu den Seiten des Mesodermzapfens, sondern auch hinter demselben, wo die Augenblase geschlossen ist, erhebt sich eine Netzhautfalte über der Mesodermleiste ins Innere des Bulbus und außerdem springt eine solche von oben vor. Auch diese Erscheinungen sind leicht zu erklären dadurch, daß die Netzhaut in dem zu kleinen Bulbus nicht Platz hat sich faltenlos auszubreiten.

In unserem Falle findet nun das Emporsteigen von Netzhautfalten wesentlich nur auf der nasalen Seite des Mesodermzapfens statt, während auf der temporalen andere Verhältnisse vorliegen.

Dort fehlt nämlich im vorderen Bulbusabschnitt die Retina gänzlich, statt dessen ist eine Duplikatur des Pigmentepithels vorhanden, die auch im oberen Umfang des Bulbus nachweisbar ist und auf der ganzen temporalen Seite sehr weit nach hinten reicht. Die Erscheinung ist leicht zu verstehen, wenn man annimmt, daß auf der temporalen Seite da, wo der Augenblasenrand an den Mesodermzapfen stößt, eine Duplikatur des äußeren Blattes der Augenblase entstanden ist. Die umgestülpte Schicht des Pigmentepithels wird sich dann immer weiter gegen die normale verschieben, und die Übergangsstelle von Pigmentepithel in die Netzhaut muß dabei ins Innere des Bulbus verlagert werden. An meinen Präparaten kann ich diese Umbiegung am Fötalspalt aber nicht mit der Schärfe demonstrieren, wie es bei meinen embryologischen Untersuchungen möglich war, weil die mächtig entwickelten Ciliarfortsätze zu den Seiten des Mesodermzapfens das Bild

[1]) Ich möchte der Hoffnung Ausdruck geben, daß ELSCHNIG (v. Graefe's Arch. LVI 1) seine Opposition gegen meine Auffassung nach Kenntnisnahme meiner ausführlichen Arbeit aufgegeben hat.

zu sehr komplizieren. Ich hebe dies ausdrücklich hervor, weil mir gerade bei diesem Thema besonders viel daran liegt, das sicher Bewiesene von einer auch noch so gut begründeten hypothetischen Erklärung scharf zu trennen. Die Duplikaturbildung am Rande des Mesodermzapfens genügt auch in unserem Falle nicht allein zur Erklärung des Befundes: Da nur eine kleine Strecke des Fötalspaltes ungeschlossen geblieben ist, so wäre es nicht recht verständlich, daß eine in der beschriebenen Weise entstandene Umstülpung zu einer auf der ganzen temporalen, im rechten Auge sogar noch auf einem Teil der nasalen Bulbushälfte vorhandenen Duplikatur des Pigmentepithels führen sollte. Wir müssen uns aber gegenwärtig halten, daß der ganze vordere Rand der Augenblase, normale Wachstumstendenz vorausgesetzt, in dem ihn vorn umgebenden Mesoderm ein Hindernis findet, falls die Augenblase durch mangelnde Glaskörperentwicklung zu klein bleibt. Eine Umstülpung des Pigmentepithels mit Verlagerung des Netzhautanfangs nach hinten kann also auch an dieser Stelle entstehen, und so ist es höchst wahrscheinlich in unserem Falle auch gewesen. Wenn in der Regel das Aufsteigen von Netzhautfalten ins Innere des Bulbus nur an den Rändern des Fötalspaltes erfolgt und nicht wie hier beim Pigmentepithel am ganzen vorderen Rand der Augenblase, so wird das darin seinen Grund haben, daß dort das Wachstum der Augenblase am stärksten ist. Von welchen Bedingungen es abhängt, daß in selteneren Fällen eine Umstülpung am vorderen Augenblasenrand hinzukommt, kann ich nicht angeben. HANKE[1]) hat an der gleichen Stelle eine Umstülpung des Augenblasenrandes zwischen Chorioidea und Ciliarmuskel gesehen.

Das „innere Blatt des Pigmentepithels" liegt auf eine große Strecke dem an normaler Stelle befindlichen Pigmentepithel als zweite Lage direkt an und erstreckt sich so bis weit nach hinten in den Bulbus, schlägt sich dann im Bogen wieder nach vorn um, nimmt die Richtung gegen die Linse, überzieht deren hintere Fläche, reicht noch etwas hinüber auf die nasale Seite und geht dort unter scharfer Umbiegung wieder in temporaler Richtung in Cylinderzellen vom Charakter der Pars ciliaris retinae und durch Vermittlung dieser in eigentliches Netzhautgewebe über. Die Retina ist also infolge dieser Bildungsanomalie auf der nasalen Seite des Bulbus in großer Ausdehnung abgelöst, und der frische Erguß, den ich oben beschrieben, hat diese Ablösung nur verstärkt, aber nicht etwa erst herbeigeführt.

In der eben geschilderten Weise werden die Schnittbilder, die man in verschiedenen Höhen der Serie von dem „inneren Blatt des Pigmentepithels" erhält, leicht verständlich.

---

[1]) HANKE, Dermoid der Cornea, Mikropthalmus etc., v. Graefe's Arch. LVII 1 p. 38.

Es könnte auffallen, daß dasselbe so sehr große Strecken überzieht, und man könnte vielleicht geneigt sein, daraus auf eine übermäßige Wachstumstendenz dieser Schicht zu schließen. Ich halte aber eine solche Annahme nicht für nötig, denn man überzeugt sich leicht, daß die Zellen beider Blätter des Pigmentepithels da, wo die Duplikatur besteht, ganz außerordentlich flach sind, viel niedriger als das Pigmentepithel auf der nasalen Seite, wo es normale Beschaffenheit hat. Was die Zellen an Flächenausdehnung zu viel haben, das geht ihnen an Höhe ab.

Es ist auch nicht unmöglich, daß ein Teil der einfachen Zellenschicht, die ich „inneres Blatt des Pigmentepithels" genannt habe, aus dem retinalen Blatt der Augenblase entsteht. Denn es ist vielfach, ehe es in die Cylinderzellen der Pars ciliaris übergeht, auf weite Strecken pigmentlos. Dies gilt besonders für das rechte Auge, in welchem im Vergleich zum linken entschieden zu wenig Retina gebildet ist. Gerade hier ist deshalb die Auffassung durchaus zulässig, daß aus einem Teil des inneren Blattes der Augenblase nicht Retina, sondern eine einfache Zellage hervorgegangen ist. Der Befund würde dann den Abbildungen 10 und 11 aus meinen embryologischen Untersuchungen entsprechen.

Wir haben also gesehen, wie die Tatsachen der Verdopplung des Pigmentepithels, des Fehlens der Retina im vorderen Bulbusabschnitt und ihrer Ablösung auf der nasalen Seite, der Verlagerung der Pars ciliaris retinae hinter die Linse und des retinalen „Septums" in die obere hintere Bulbushälfte und das Glaskörpercolobom in der oberen Bulbushälfte sämtlich in relativ einfacher Weise auf rein mechanische Verhältnisse, auf Hindernisse, die sich dem normalen Wachstum der Augenblase entgegenstellen, zurückgeführt werden können. Der behinderte Schluß des Fötalspaltes und die mangelhafte Größenentwicklung des Auges sind die Faktoren, die wir anschuldigen müssen, beide beruhen auf der abnormen Beschaffenheit des in den Fötalspalt eindringenden Mesoderms.

Eine befriedigende Erklärung fehlt mir für die Verwachsung, welche das retinale „Septum" mit der von oben ins Innere des Bulbus vordringenden Retinafalte eingegangen ist. Daß hier nicht nur eine Aneinanderlagerung besteht, die im Schnitt eine Verwachsung vortäuscht, geht aber mit Sicherheit daraus hervor, daß an dieser Stelle Gefäße venösen Charakters aus der Netzhaut des oberen Bulbusabschnittes in eine große, im „Septum" gelegene Vene übertreten. Dieselbe erscheint in den meisten Schnitten zweimal quer getroffen, aus der Serie geht aber hervor, daß es sich um eine weit nach vorn vordringende Schlinge handelt, die im weiteren Verlauf in den Mesodermzapfen des vorderen Bulbusabschnittes übergeht. Es scheint also ein Teil des venösen Blutes der Netzhaut vorne den Bulbus zu verlassen, ich sage ein Teil, weil sich im Opticusstamm eine deutliche Vena centralis retinae befindet, also hier auch ein Abfluß angenommen werden muß. Über die arterielle

Versorgung der Netzhaut habe ich mir keine ganz sichere Vorstellung bilden können. Ich führte schon an, daß die starke Arterie, welche in der Serie von vorn bis in den Opticusstamm verfolgt werden kann, an letzterer Stelle ein viel kleineres Lumen und eine erheblich dünnere Wand zeigt als weiter vorn, weshalb ich annehmen muß, daß das Blut in ihr von vorn nach hinten strömt. Die Äste für die Retina werden jedenfalls an der Papille abgehen, ich kann darüber wegen der für diese Gegend ungünstigen Schnittrichtung nichts Näheres aussagen.

Das retinale „Septum" besteht in meinem Falle, wie noch näher zu besprechen sein wird, aus ganz atypischem aber doch unverkennbarem Netzhautgewebe. Die schmale Verbindungsbrücke mit der von oben vordringenden Retina zeigt aber stellenweise ein durchaus uncharakteristisches Gewebe von „gliaartiger" Beschaffenheit. Stellt man sich vor, daß der größere Teil des „Septums" ein solches Aussehen darböte, so wäre ein Befund gegeben, der sicher große Ähnlichkeit mit dem des SALFFNER'schen „Bulbus septatus" hätte.[1])

Die Literatur enthält einige Fälle, die mit dem meinen völlig übereinstimmen oder ihm wenigstens sehr ähnlich sind, vor allem nenne ich die von GINSBERG (l. c.), PICHLER[2]) und DÖTSCH (l. c.). Ich habe ihre Untersuchungen schon früher (l. c.) verwertet und möchte hier vor allen Dingen betonen, daß die ausgedehnte Verdoppelung des Pigmentblattes, deren Zustandekommen mich bei meiner Arbeit besonders beschäftigt hat, auch dort vorhanden war. GINSBERG spricht von „Falten" und „scheinbarer Verdoppelung" ohne eine nähere Aufklärung zu versuchen. Auch die Ursache der starken retinalen Faltenbildung innerhalb des Bulbus ist von GINSBERG nicht zutreffend gedeutet, er verlegt die Entstehung derselben in eine viel spätere Zeit und bringt sie nicht mit dem Schluß der Fötalspalte in Beziehung. Er hat, soweit aus seiner Arbeit ersichtlich, in seinem Präparat das Vorhandensein eines Coloboms nicht aufgefunden, weil er keine Frontalschnitte der unteren Bulbuswand untersucht hat. Er nimmt schließlich eine abnorme Proliferationsfähigkeit der Netzhaut an, wozu nach meinen Ausführungen wohl kein genügender Grund vorliegt.

Auch in den von PICHLER untersuchten Mikrophthalmen, die in allen wesentlichen Punkten mit den meinigen übereinstimmen, sind Duplikaturen von der geschilderten Art vorhanden gewesen, aber in ihrer Bedeutung nicht erkannt worden, wie aus dem Text S. 585, zwölfte Zeile von oben ff., hervorgeht.

Auch DÖTSCH hat dieselbe Erscheinung gesehen und eingehend beschrieben; die Übergangsstelle des „inneren Blattes des Pigmentepithels" in die Netzhaut liegt auch in seinem Falle hinter der Linse. Die Er-

[1]) SALFFNER, Bulbus septatus, v. Graefe's Arch. LIV p. 552.

[2]) PICHLER, Beitrag zur path. Anatomie und Pathogenese des Mikrophthalmus etc., Zeitschr. f. Augenheilk. III p. 570.

klärung sucht er aber in ganz anderen Verhältnissen: „Nach Schluß der Augenspalte beginnt sich die Iris vom vorderen Rand des Augenbechers durch Aussprossen ... zu bilden. Zu diesem Zeitpunkt liegt die Linse zum großen Teil außerhalb des Augenbechers ... Besteht eine Hypertrophie des Gewebes hinter der Linse, so wird diese noch weiter nach vorn gedrängt, die vordere Öffnung des Augenbechers liegt dann hinter dem Linsenäquator, durch Sprossung des Randes der Öffnung verengt sich diese, und es kommt so durch weiteres Auswachsen jene Falte der beiden retinalen Blätter der Linse zustande.“ Abgesehen von anderen Einwänden, die man gegen diese Auffassung machen könnte, wäre auf solche Weise niemals eine Duplikatur des Pigmentephitels in einem großen Teil des Bulbus, sondern nur die vordere Falte zu erklären.

So gut wie die beschriebenen Duplikaturen des Pigmentepithels einer- und der Retina andrerseits, können an einem Wachstumshindernis natürlich auch beide Blätter der Augenblase gleichmäßig eingestülpt und verlagert werden; hierfür bietet die Literatur eine ganze Anzahl von Beispielen, die ich nicht einzeln aufführen möchte. Nur kurz sei ein neuerdings veröffentlichter Fall von DE VRIES [1]) erwähnt, weil derselbe meine embryologischen Untersuchungen gar nicht berücksichtigt und wohl deshalb in der Epikrise wieder zu der Annahme einer Fötalkrankheit kommt, die jetzt wohl für alle mit dem Colobom in Beziehung stehenden Mißbildungen des Bulbus endgültig aufgegeben werden sollte.

Es dürfte hier der Platz sein noch mit einigen Worten auf die so viel besprochenen „Rosettenbildungen“ [2]) in der Netzhaut einzugehen, weil ihre Entstehung meiner Meinung nach gleichfalls auf rein mechanische Verhältnisse zurückgeführt werden muß. Aus eigener Anschauung kann ich zunächst erklären, daß dieselben in den Fällen von GINSBERG und DÖTSCH sowie in dem meinen identisch sind, nach den Abbildungen gilt dies auch für den Fall von PICHLER, der auch sonst weitgehende Übereinstimmung mit dem meinen zeigt. Man hat zwei Arten von Rosetten beobachtet: Die eine besteht aus den Elementen der äußeren Körnerschicht; durch die Limitans externa, welche das Lumen begrenzt, ragen Elemente der Stäbchenzapfenschicht, eine mehrschichtige Lage Zellen vom Charakter der äußeren Körner stellt die Wand der Gebilde dar. Bei der zweiten Art ist die Wand einschichtig und besteht aus hohen Cylinderzellen vom Charakter der Pars ciliaris retinae. Die erste Form, die echten „Neuroepithelnester“ hält GINSBERG der Mehrzahl nach für kuglig cystische, seltener für schlauchartige Gebilde. An einer anderen

[1]) DE VRIES, Über eine Mißbildung des menschlichen Auges, v. Graefe's Arch. LVII 3.

[2]) Anm. während der Korrektur. Die Arbeit von WEHRLE (Über der Mikro- und Makrogyrie des Gehirns analoge Entwicklungsstörungen der Retina, mit Besprechung der Epithelrosetten etc., v. Graefe's Arch. LX 2) konnte nicht mehr berücksichtigt werden.

Stelle sagt er: daß in denselben vielfach mehrere Schichten der Netzhaut eingestülpt seien, „was natürlich erst zu einer Zeit geschehen kann, in der diese Schichten angelegt waren, ihre Elemente wenigstens den primitiven Charakter, welchen die Zellen der Tumoreinschlüsse zeigen [1]), nicht mehr besaßen."

Dötsch betont besonders, daß die „Rosetten" nicht Durchschnitte der Kuppen von in toto gefalteter Netzhaut sein können, weil sie dafür zu zahlreich, die Zwischensubstanz zu spärlich sei. Der Neuroepithelschicht müsse eine gegenüber den anderen Netzhautschichten erhöhte Wachstumstendenz zugeschrieben werden, wodurch es zu Einstülpung derselben gegen die inneren mit sekundärer Abschnürung käme. Auf diese Weise gelangten Elemente der Neuroepithelschicht in die inneren Netzhautlagen.

Eine analoge Auffassung vertritt Pichler und sieht in den Rosetten den Ausdruck einer sehr starken Oberflächenvermehrung der Netzhaut und zwar in erster Linie der äußeren Körnerschicht.

Er bezeichnet das Auftreten von Rosetten in den inneren Körnerschichten als Heterotopie und schlägt für das ganze Bild den Ausdruck „Degeneratio retinae adenoides" vor.

Als Inhalt der Rosetten wurden, abgesehen von den Stäbchen und Zapfenrudimenten, zellige Elemente beschrieben, deren Bedeutung zweifelhaft ist. Dötsch hat gemeint, es handle sich um Kerne der äußeren Körnerschicht, welche durch die Limitans gewandert waren, Pichler schloß sich dieser Auffassung an, Ginsberg hat gleichfalls solche Zellen beobachtet, außerdem aber Bindegewebselemente und Gefäße, er geht aber auf letztere Tatsache nicht weiter ein.

In meinen Präparaten dürfte es nun die hochgradige Füllung aller Gefäße mit roten Blutkörperchen bedingen, daß es mir gelang, im Lumen fast jeder „Rosette" ein Blutgefäß nachzuweisen. Vielfach handelte es sich um etwas größere Gefäße, in anderen kleineren Rosetten um Kapillaren. Die einzelnen Schnitte durch dieselbe Rosette sahen dann öfters verschieden aus: manchmal sah man nur ein Blutkörperchen im Lumen, in anderen einen oder zwei gefärbte Zellkerne, aber die Durchsicht der Serie (ich habe jeden zweiten Schnitt untersucht) ergab stets mit voller Sicherheit, daß ein Gefäß vorhanden war. Fast bei allen Rosetten ließ sich auch bei der Seriendurchsicht die Stelle des Gefäßeintrittes in das schlauchförmige Gebilde, dessen Durchschnitt als „Rosette" erscheint, mit voller Deutlichkeit nachweisen. Es handelt sich also nicht oder wenigstens sicher zum allergrößten Teil nicht um abgeschlossene cystische Bildungen, sondern um Durchschnitte von Netzhautfalten, welche kappenartig über Gefäße gestülpt sind. Unzweifelhaft sind dem Lumen der Rosetten auch in meinem Falle die Elemente der

[1]) Er erörtert hier die Frage, ob die „Rosetten" im Mikrophthalmus und in Gliomen identisch sind.

äußeren Körnerschicht (Stäbchen, Zapfen, Limitans, äußere Körner) zugewendet. Die äußere Grenze der Ringe erscheint nur bei oberflächlicher Betrachtung scharf, weil die Zellen der äußeren Körner sich intensiver färben als die anderen Netzhautelemente. Tatsächlich ist sie es nicht, sondern die Rosetten sind einfach eingelagert zwischen unregelmäßig angeordnete Elemente der übrigen Netzhautschichten, welche schräg oder flächenhaft, an einzelnen Stellen auch in leidlich regelmäßigem Querschnitt getroffen sind und deshalb recht mannigfache Schnittbilder zeigen.

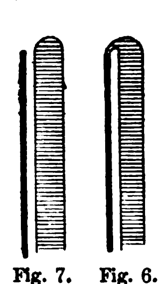
Ich hob schon in der Beschreibung hervor, daß ich die Rosetten in großer Menge erstens in dem retinalen Septum und zweitens in unmittelbarer Nähe der Stelle, wo dieses mit der Retina der oberen Bulbushälfte verwächst, angetroffen habe, also an Partieen, wo starke Faltenbildung der Netzhaut besteht. Diese Lokalisation und zweitens der Befund von Gefäßen innerhalb der Rosetten vermitteln das Verständnis der Entstehung jener Gebilde.

Gefäße an der Außenfläche der Netzhaut! Wie gelangen sie dorthin? Fänden wir sie im Lumen von Rosetten an einer Stelle, wo die Retina in sonst normaler Beschaffenheit der Bulbuswandung anliegt, so wäre es nur denkbar, daß sie entweder aus der Chorioidea unter Durchbrechung der Glaslamelle und des Pigmentepithels gegen die Retina vorgedrungen sind, oder wir müßten annehmen, daß ein retinales Gefäß in die äußeren Netzhautschichten eingedrungen ist und die Limitans externa von innen her durchbrochen hat. Für den zweiten Vorgang habe ich keinerlei Anhaltspunkte gefunden, ich halte es aber nicht für ausgeschlossen, daß der erste vereinzelt stattfindet. Folgender Befund ließe sich vielleicht so deuten: An einer Stelle, wo in der inneren Netzhautschicht Rosetten vorhanden sind, deren Zellen, wie die Serie ausweist, mit der äußeren Körnerschicht in Verbindung stehen, ist diese durch ein Gefäß durchbrochen, das frei in den subretinalen Raum ragt. Mit geringer seitlicher Verschiebung ragt gegenüber dieser Stelle aus der Chorioidea ein gefäßhaltiger papillenartiger Zapfen, über welchem das Pigmentepithel aufgekippt ist, nach innen vor. Da an dieser Stelle kadaveröse Amotio besteht, so kann leicht eine kleine Verschiebung zwischen Retina und Chorioidea erfolgt sein, und die beiden beschriebenen Stellen können im Leben in Verbindung gestanden haben. Ich halte dies für wahrscheinlich, kann es aber nicht beweisen. Ist es so, so wäre anzunehmen, daß eine Gefäßschlinge die Netzhaut von außen nach innen eingestülpt hat; erfolgt dies in schräger Richtung, so wird man in einer Schnittreihe Rosetten in den verschiedensten Netzhautlagen finden. Nur sehr genaue Serienuntersuchung wird den Zusammenhang der Rosettenwand mit der äußeren Körnerschicht noch klarlegen können.

Unter allen Umständen kann die geschilderte Entstehungsweise nur für vereinzelte Rosetten in Frage kommen, da die überwiegende Mehrzahl zu den Seiten und hinter der Linse und in dem retinalen „Septum“

liegt. Die hier vorhandenen Gefäße müssen aus der Gegend des Fötalspaltes stammen.

Wenn an den Rändern des Mesodermzapfens Netzhautfalten ins Innere des Bulbus steigen in der Art wie es Fig. 6 aus meiner früheren Arbeit zeigt, und sich unter Benutzung allen freien Raumes in Falten um die Gefäße anordnen, so müssen diese letzteren sich unter allen Umständen auf der Innenfläche der Retina befinden, sie können nicht im Lumen von Rosetten erscheinen, die von den äußeren Körnerschichten gebildet werden. Wenn aber, wie in meinem Falle und in den anderen besprochenen Mikrophthalmen, der Fötalspalt nur vorn offen bleibt und Mesoderm mit Gefäßen ins Innere des Bulbus treten läßt, weiter hinten aber der Spaltenschluß erfolgt, indem auf beiden Seiten des Spaltes der Zusammenhang zwischen Retina und Pigmentepithel aufhört und statt dessen Retina mit Retina und Pigmentepithel mit Pigmentepithel in Verbindung tritt, so kann an der Stelle, wo der Verschluß beginnt, eine Gefäßschlinge leicht zwischen Retina und Pigmentepithel eindringen. Ob dazu an dieser Stelle eine Durchbrechung des Pigmentepithels nötig ist oder ob eine vorn offene Spalte besteht, kann ich nicht bestimmt angeben. Dies könnte nur sicher gestellt werden, wenn man wüßte, ob ein Längsschnitt durch diese Stelle im Aussehen der Fig. 6 oder der Fig. 7 entspricht. Wie dem auch sein mag, daß hier eine Gefäßschlinge zwischen Pigmentepithel und Netzhaut eindringt, geht aus meinen Präparaten sicher hervor. Zwischen den beiden Blättern der Netzhautfalte, welche sich unmittelbar hinter dem hinteren Ende des noch offenen Spaltes in den Bulbus erhebt, finden sich nämlich das Gefäß im schrägen Längsschnitt und ihm anhaftend einige Zellen des Pigmentepithels (Taf. X Fig. 1 f.).


Fig. 7. Fig. 6.

Wir müssen nun in dem stark gefalteten Netzhautgewebe zu den Seiten und hinter der Linse sowie in dem eigentlichen retinalen Septum Gefäße sowohl auf der Innen- wie der Außenfläche der Retina antreffen und so ist es in der Tat. Wenn ein oder mehrere hinter die Retina gelangte Gefäße reichliche Verzweigungen bilden, so werden sie überall die Netzhaut von außen her einstülpen, dazu kommt das Bestreben der Retina Falten zu bilden, weil sie sich nicht genügend ausbreiten kann, die Einordnung der Falten zwischen die Gefäße des Mesodermzapfens bedingt weiter die verschiedensten Einstülpungen. So sind meiner Meinung nach die Schnittbilder der Rosetten sehr einfach zu verstehen und so läßt sich ihr Zustandekommen auf rein mechanische Verhältnisse zurückführen, die in letzter Linie durch das Ausbleiben des Schlusses des Fötalspaltes bedingt sind.

Es ist (z. B. von GINSBERG) darauf hingewiesen, daß die Struktur der Neuroepithelrosetten beweist, daß sie erst zu einer Zeit entstanden

sind, wo die Differenzierung der retinalen Schichten bereits vorhanden war. Ich kann das nicht zugeben. Die von mir geschilderten Vorgänge vollziehen sich zur Zeit des Schlusses der Fötalspalte, also ehe eine Differenzierung der einzelnen Netzhautschichten vorhanden ist. Wenn man aber annimmt, daß diese Differenzierung später an der durch starke Faltung und Einstülpung in ihrer Lagerung veränderten Netzhaut in derselben Weise erfolgt, wie an den normal gelagerten Teilen der Retina, so werden eben Bilder entstehen, wie wir sie in unseren Schnitten finden, d. h. Neuroepithelrosetten. Habe ich z. B. in meinem Präparat Stäbchen und Zapfenaußenglieder in den Rosetten, so beweist dies nicht das Geringste gegen die Annahme, daß die Anlage der „Rosetten“ aus der Zeit des Schlusses der Fötalspalte herstammt.

Es ist ja möglich, daß bei der vorschreitenden Differenzierung der Retina an den hochgradig gefalteten und eingestülpten Stellen die inneren Schichten mangelhafter ausgebildet werden, ich habe aber den Eindruck, daß ein sicheres Urteil hierüber sehr schwierig ist, da man eben die Retina nirgends in exakten Querschnitten trifft.

Die Rosetten, welche in der Nähe der Verwachsungsstelle des retinalen Septums und der Retina der oberen Bulbuswand vorhanden sind, gelangen meiner Ansicht nach aus dem Septum in die Retina; einsprossende Gefäße nehmen sie mit. Nur so ist der Befund von Gefäßen im Lumen der Rosetten an dieser Stelle verständlich, und dann ist es auch einleuchtend, daß diese Rosetten keinen Zusammenhang mit der äußeren Körnerschicht haben.

In der geschilderten Weise können meine Präparate erklärt werden; ob Gefäße im Innern der Rosetten in allen dem meinigen ähnlichen Fällen von Mikrophthalmus vorhanden waren, kann ich nicht bestimmt behaupten; fehlender Blutgehalt kann sie aber unsichtbar machen und ich halte es für sehr möglich, daß die beschriebenen einzelnen Kerne im Lumen Durchschnitte eines Endothelkerns waren. Bei Ginsberg sind ja Gefäße angegeben, bei Dötsch kann ich einzelne in drei der Klinik überlassenen Schnitten seines Falles finden, Pichler erwähnt sie nicht. Dieser Punkt wäre künftig zu beachten, ich halte es für wahrscheinlich, daß sie einen regelmäßigen Befund darstellen.

Außer den durch Gefäßeinstülpungen entstandenen Rosetten kommen aber bei den anderen Autoren auch solche vor, die nur darauf beruhen, daß die Retina sich nicht der Fläche nach genügend ausbreiten kann. Daß hierbei die Oberflächenvergrößerung der äußeren Netzhautschicht erheblicher ist als die der inneren, kann wohl seinen Grund darin haben, daß vor der Differenzierung in die einzelnen Schichten außen die „proliferierende Schicht“ mit den massenhaften Mitosen sitzt. Ich kann die Ansicht Pichler's nicht teilen, daß man von echter Knospenbildung der äußeren Körnerschicht sprechen muß, selbst wenn diese Gebilde wirklich völlig abgeschnürt werden.

Ich betrachte die sämtlichen Rosettenbildungen als den Ausdruck dafür, daß die Retina, welche normale Wachstumstendenz hat, durch eine Reihe mechanischer Momente verhindert wird, sich in toto in normaler Weise flächenhaft auszubreiten. Wenn ich Pichler richtig verstanden habe, so besteht zwischen seiner und meiner Auffassung betreffs der Rosetten derselbe Unterschied wie zwischen Elschnig und mir betreffs der Umstülpung der Retina am Rande des Fötalspaltes: Aktive Wachstumstendenz oder passives Ausweichen an Hindernissen. Ich kann deshalb auch die Ausdrücke Heterotopie und Degeneratio retinae adenoides nicht zweckentsprechend finden.

Vereinzelt haben die anderen Autoren und auch ich „Rosetten“ mit einfacher Lage hohen Cylinderepithels gefunden. Hier handelt es sich um Durchschnitte von Schläuchen, die durch Faltung der Pars ciliaris retinae entstehen, welche ja, wie wir gesehen, hinter die Linse verlagert ist.

Das Hauptinteresse, welches die Frage nach dem Wesen dieser „Rosetten“ bietet, beruht bekanntlich darauf, daß Wintersteiner (l. c.) sie zu den Gliomen in Beziehung gebracht hat. Er nennt das Gliom Neuroepitheliom, weil er die Zellen von „Rosetten“, die er in einigen Tumoren gefunden hat, für Elemente der Neuroepithelschicht ansieht. Er identifiziert sie mit den in zwei Mikrophthalmen gefundenen. Diese Identität wird aber von Ginsberg und Pichler angezweifelt, ebenso von Emanuel. Ich enthalte mich hierüber des Urteils, betone aber, daß aus dem Befunde der „Neuroepithelrosetten“ des Mikrophthalmus ganz gewiß keine Schlüsse auf das Wesen des Glioms gezogen werden dürfen. Denn einmal sind sie hier, wie ich glaube gezeigt zu haben, durch rein mechanische Verhältnisse zu erklären. Außerdem aber scheinen sie in den genauer untersuchten Fällen von Mikrophthalmus einen nahezu konstanten Befund darzustellen, eine Entwicklung von Gliom in einem typisch mikrophthalmischen Auge ist aber bisher überhaupt nicht einwandfrei bewiesen, auf alle Fälle wäre sie extrem selten. Bei dem bekannten Helfreich'schen[1]) Fall halte ich die Deutung Helfreich's, daß es sich um ein Gliom handelte, für unzutreffend. Ich werde diese Ansicht in einer anderen Arbeit näher begründen.

Ebenso halte ich Ginsberg's Auffassung für unbewiesen, der eine Zellenanhäufung innerhalb der Nervenfaserschicht, die sich in seinem Mikrophthalmus fand, als Gliom bezeichnet. Es handelte sich an dieser Stelle um einen Schrägschnitt der Netzhaut, und die Zellen des Knötchens haben große Ähnlichkeit mit jenen der inneren Körnerschicht. Ein Irrtum in der Deutung des Gebildes als völlig isolierten Knötchens erscheint mir daher nicht ganz ausgeschlossen. Aber selbst wenn diese

---

[1]) Helfreich, v. Graefe's Archiv XXI.

sicher richtig ist, so kann man doch nicht als bewiesen ansehen, daß hier ein beginnendes Gliom im klinischen Sinne vorlag.

Wenn man die „Rosetten“ des Glioms mit der Entstehung dieser Geschwulst in Zusammenhang bringen will, so muß man meiner Meinung nach die Beweisgründe, welche auf der Ähnlichkeit jener Rosetten mit denen des Mikrophthalmus basieren, künftig aufgeben und vielmehr annehmen, daß die Rosetten des Mikrophthalmus und des Glioms verschiedene Bildungen sind. Es ist ja auch schon von anderer Seite darauf hingewiesen, daß die Rosetten im Gliom nur in der Minderzahl der Fälle vorkommen, während sie im Mikrophthalmus fast konstante Befunde sind, man daher erwarten müßte, daß sich in Mikrophthalmen Gliom besonders häufig entwickelt. Ich halte die Ansicht, daß die Rosetten des Mikrophthalmus das Verständnis vermitteln sollen, wie die beim Gliom angenommene „Keimversprengung“ innerhalb der Retina zustande kommt, für durchaus unbewiesen und unwahrscheinlich.

Wenn es richtig ist, daß Gefäße in die Rosetten dann hineingelangen können, wenn der Fötalspalt vorn offen bleibt, weiter hinten aber sich schließt, so wird man erwarten dürfen, keine Gefäße in den Rosetten zu finden, wenn der Fötalspalt in der ganzen Länge offen bleibt. In den gleich näher zu beschreibenden Mikrophthalmen von Kaninchen trifft dies in der Tat zu. Rosetten sind hier spärlich, aber doch deutlich vorhanden, Gefäße sowie andere zellige Elemente fehlen darin. Trotzdem halte ich mich nicht für berechtigt, dies Verhalten jetzt schon als ein völlig typisches hinzustellen, es wäre aber von Interesse, wenn diesem Punkte künftig die Aufmerksamkeit zugewandt würde.

Ich möchte nun noch ganz kurz die vier Kaninchenbulbi beschreiben, sie bieten der Hauptsache nach die gleichen Befunde dar, wie ich sie in meiner früheren Arbeit an den colobomatösen Augen neugeborener Kaninchen geschildert habe. Leider sind sie, wie auch die damals untersuchten, nicht tadellos fixiert, weil die Tiere in der Nacht gestorben waren, die Bulbi also nicht absolut frisch eingelegt werden konnten. Die hintere Bulbuswand war deshalb stellenweise faltig eingesunken; dazu kommen die überaus rasch eintretenden kadaverösen Veränderungen der Retina; man muß deshalb bei der Verwertung der Präparate sehr vorsichtig sein und nur die Dinge berücksichtigen, bei denen kadaveröse Veränderungen das Urteil nicht irre führen können.

Kaninchen 1. Serienschnitte senkrecht auf die Richtung des Fötalspaltes. (Mikrophthalmus, Colobom.)

Derselbe ist in ganzer Länge ungeschlossen, die Mesodermleiste, welche in ihm liegt und Fortsätze in das Innere des Bulbus schickt, ist im vordersten Teile des Ciliarkörper-Coloboms ganz außerordentlich schmal, die Fig. 7 Taf. XII soll zeigen, daß man ein solches Colobom bei anderer als frontaler Schnittführung gar nicht sicher auffinden könnte. Die Leiste stößt unten direkt an den unteren Rand der Linse. Die

höchst merkwürdigen Befunde an dieser (Ringwulst etc.) habe ich an anderer Stelle [1]) beschrieben.

Die Retina bildet im vorderen Bulbusabschnitt am Rande des Zapfens eine kurze Duplikatur, weiter hinten ist die letztere sehr lang, und außerdem steigen wieder in der mehrfach geschilderten Weise Netzhautfalten zu den Seiten der Linse in die Höhe. Letztere füllt den größten Teil des Bulbus aus und ist in ein sehr reichliches mesodermales Gewebe eingeschlossen, welches unten in die den Fötalspalt ausfüllende Leiste übergeht. Hinter der Linse schickt die letztere einen Fortsatz nach oben, der mit dem Optikus in Verbindung tritt und ein mediales Septum im hinteren Bulbusabschnitt bildet; dasselbe ist aber nur ganz kurz, weil die Linse fast an die hintere Bulbuswand anstößt.

Kaninchen 2. Das linke Auge desselben Tieres. Serie parallel zum Fötalspalt. (Mikrophthalmus, Colobom.)

Wenn man von den gleichfalls an anderer Stelle beschriebenen Anomalieen der Linse absieht, so entsprechen die Befunde an diesem Bulbus so genau dem in meiner früheren Arbeit in Fig. 7 dargestellten, daß ich zur Vermeidung von Wiederholungen einfach darauf verweisen kann.

Kaninchen 3. Serie vertikal auf den Fötalspalt, vorderster Bulbusabschnitt in sagittaler Serie. (Mikrophthalmus, Colobom.)

Soweit das Colobom in Betracht kommt, sind die Verhältnisse im wesentlichen gleich denen von Kaninchen 1. Nur ist hier die Linse im Verhältnis nicht so groß wie dort. Wieder tritt ein in der Medianlinie verlaufendes bindegewebiges Septum in Verbindung mit dem Optikus. Da dieser ganz von oben her in den Bulbus eintritt, so geben die Schnitte aus der hinteren Bulbushälfte ein sehr eigentümliches Bild, wie es Fig. 6 Taf. XII darstellt. Zu den Seiten des Septums sieht man wieder die emporgestiegenen Retinalfalten.

Geht man in der Serie weiter nach hinten, so erkennt man leicht, daß eine sog. Orbitalcyste dem Bulbus ansitzt; die bindegewebige Wand derselben ist von Netzhaut mit inverser Anordnung der Schichten ausgekleidet; unten zeigt dieselbe eine kurze Unterbrechung durch einen schmalen Bindegewebszug, der eine Fortsetzung der mesodermalen Leiste an der Unterseite des Bulbus darstellt.

Der Befund bestätigt in jeder Hinsicht die Anschauung, die ich früher über das Wesen der Orbitalcysten ausgesprochen habe. Daß sie prinzipiell dem Colobom gleichzusetzen sind, dürfte nicht mehr zweifelhaft sein.

Vorn geht die Mesodermleiste in das Gewebe des Corneoskleralrandes über, unten fehlt an dieser Stelle die Iris. Die Pupillarmembran ist, wie es bei Kaninchen um diese Zeit normalerweise sein soll, noch vorhanden.

---

[1]) v. Graefe's Archiv LX.

Die Iris ist oben noch kurz, gleichfalls ein normaler Befund, die Gefäße der fötalen Linsenkapsel biegen um den Pupillarrand um und münden auf der Vorderfläche in die Iris ein.

Kaninchen 4. Serie vertikal auf den Fötalspalt, vorderster Bulbusabschnitt in Serie parallel zum Fötalspalt geschnitten. (Mikrophthalmus, Colobom.)

Das mediale Septum, das von der mesodermalen Leiste im Colobom hinter der Linse zum Optikus aufsteigt, hat die gleiche Beschaffenheit wie im vorigen Falle, ebenso die ins Bulbusinnere von unten emporgestiegenen Netzhautfalten. Eine Reihe von Schnitten erweckt die Vorstellung, daß von oben her eine Netzhautfalte dem von unten emporgestiegenen Retinalgewebe entgegenstrebt und mit ihm verwächst. Es wäre dies ein analoger Befund, wie ich ihn bei dem oben beschriebenen rechten Auge des Kindes gefunden hatte. Ich kann aber gewisse Zweifel an der Richtigkeit der Deutung nicht unterdrücken. Die Retina ist nicht tadellos fixiert, und wenn man die so außerordentlich leicht zu Täuschungen führenden Kunstprodukte kennt, welche kadaverös entstandene Netzhautfalten an den Augen Neugeborener entstehen lassen, so muß ich sagen: ich halte es für zweifelhaft, ob oben wirklich eine Verwachsung der die Bulbuswand auskleidenden Retina mit der von unten her eingedrungenen besteht.

Ebensowenig wie an den beiden menschlichen, konnte wegen der Schnittrichtung an den Kaninchenaugen mit genügender Sicherheit die Art des Überganges der Sehnervenfasern in die Retina ermittelt werden. Beim Kaninchen würde dazu eine Schnittführung gehören, die nicht senkrecht auf den Fötalspalt, sondern von hinten oben nach unten vorn geht. Ich habe sie bisher vermieden, weil die übrigen Teile des Auges dabei sehr ungünstig getroffen würden, glaube aber, daß das Colobom und der Mikrophthalmus in ihrer Entstehungsweise jetzt so geklärt sind, daß man bei etwaiger Gewinnung weiteren Materials unbedenklich die oben genannte Schnittrichtung wählen sollte, trotzdem ein Teil des Präparates dadurch verdorben würde.

Wenn es jetzt als sicher gelten kann, daß das Colobom durch die Einlagerung abnorm reichlichen Mesodermgewebes in den Fötalspalt entsteht, so bleibt dabei doch zunächst die Frage unbeantwortet, warum sich dieses bildet. Ich bin in meiner früheren Arbeit zu dem Ergebnis gekommen, daß bisher allein die Heredität, also eine Keimesvariation in ätiologischer Hinsicht durch meine Untersuchungen sicher gestellt ist, während alle anderen angeschuldigten Faktoren (Druck des Amnion, Toxine, Fötalkrankheiten, Gehirnanomalieen etc.) teils unbewiesen, teils unwahrscheinlich sind. Ich wies darauf hin, daß man die Colobombildung mit atavistischen Vorgängen vergleichen könne, da bei anderen Abteilungen der Wirbeltierreihe das partielle Offenbleiben des Fötalspaltes ein normaler Vorgang sei und auch dort persistierendes Meso-

dermgewebe den Schluß der Spalte verhindere. In habe nun in den Linsen der mikrophthalmisch-colobomatösen Augen eines Kaninchens einen typischen Ringwulst gefunden, also eine Bildung, die normalerweise in den Linsen der Säugetiere auch während der Entwicklung derselben nicht vorkommt, dagegen ein regelmäßiger Befund bei den Vögeln und Reptilien ist. Während man beim Offenbleiben des Fötalspaltes auch sagen könnte: diese Erscheinung ist nicht beweisend für die Annahme eines atavistischen Vorgangs, weil sie in der Ontogenie normalerweise vorhanden ist, trifft dies für den Ringwulst nicht zu, den man als normale Erscheinung nur in der Phylogenie findet. Diese neue Beobachtung scheint mir also eine wesentliche Stütze meiner früher ausgesprochenen Auffassung zu sein.

Zum Schluß noch einige Worte über das Verhalten der Iris der Kinderaugen. Auf der linken Seite bestand eine partielle Aniridie, außerdem typisches Colobom, auf der rechten eine abnorm geringe flächenhafte Ausbreitung der Iris nasal und oben, so daß die abnorm weite Pupille exzentrisch nach der nasalen Seite hin lag. Auf der gegenüberliegenden Seite, also temporal und unten war aber die flächenhafte Ausbreitung der Iris nicht etwa abnorm stark, sondern allerhöchstens der Norm entsprechend, wahrscheinlich noch dahinter zurückbleibend. Ich möchte daher diesen Zustand nicht als Korektopie bezeichnen, ebensowenig wie ich dies für Bach's Fall tun konnte (v. Hippel, Graefe-Sämisch II. Aufl. p. 66).

Es kann nun wohl keinem Zweifel unterliegen, daß die Anomalieen der Iris auf beiden Augen nur graduell, aber nicht prinzipiell verschieden sind. Mangelhafte flächenhafte Entwicklung der Iris und Aniridie gehen also ineinander über; die partielle Aniridie ist natürlich wieder von der totalen nicht prinzipiell verschieden. Bei sämtlichen erwähnten Formen wird die Iris an der normalen flächenhaften Entwicklung verhindert. Das gleiche Hindernis wirkt entweder in der ganzen Zirkumferenz des Bulbus oder nur an bestimmten Stellen, entweder sehr intensiv oder nur in geringerem Grade. Die vorliegenden Präparate bestätigen in dieser Hinsicht durchaus die Ansicht, die von anderen Autoren, besonders Bach wiederholt geäußert worden ist, daß es nämlich die persistierende Verbindung der Iris mit der gefäßhaltigen Linsenkapsel ist, welche ein Wachstumshindernis abgibt. Während aber Bach das zu lange Persistieren der sonst normalen Gefäßverbindungen beschuldigt, habe ich wiederholt darauf hingewiesen, daß wir mit dieser Erklärung nicht auskommen, weil bei normalem Entwicklungsgang die Pupille bereits an normaler Stelle liegt, wenn die genannten Gefäßverbindungen noch vorhanden sind. Es müssen also abnorm derbe, nicht genügend dehnbare Gefäßverbindungen sein, die das Wachstumshindernis für die Iris abgeben. In meinen Präparaten kann ich keine mesodermalen Stränge um die Gefäße nachweisen, man könnte deshalb geneigt sein, hierin eine Bestätigung der Bach'schen Ansicht zu sehen.

Da meine Einwände aber auch durch einen solchen Befund nicht bebeseitigt werden, so kann ich entweder nur annehmen, daß zu der Zeit, als diese Gefäße entwicklungshemmend wirkten, noch mesodermale Stränge um dieselben vorhanden waren, oder daß sie wegen ihrer außerordentlichen Stärke allein schon ein Wachstumshindernis abgeben konnten, also nicht eigentlich normale Gefäße darstellen.

Die erste Vorstellung ist durchaus nicht besonders gekünstelt, kann es doch durchaus nicht zweifelhaft sein, daß vielfach die mesodermalen Verbindungen, welche die Entwicklung der Iris teilweise oder gänzlich verhindern, später vollständig resorbiert werden, wie die anatomischen Befunde von Iriscolobom und Aniridie [1]) deutlich genug zeigen.

Irisdefekte der beschriebenen Art kann man natürlich auch als atypisch gerichtete Colobome bezeichnen. Die nahe Beziehung zwischen der Irideremie und dem atypischen Iriscolobom ist ja lange bekannt und z. B. durch den Fall von RINDFLEISCH [2]) besonders schön illustriert. BACH hat nun in einem Falle von unvollständiger Entwicklung der Iris von Korektopie gesprochen, weil dabei die abnorm große Pupille nicht zentral lag. Ich möchte aber für solche Fälle diesen Namen vermeiden. Denn wenn die Bezeichnungen partielle Irideremie, Colobom und Korektopie überhaupt einen Zweck haben sollen, so muß man sie nach klinischen Gesichtspunkten wählen und hier ist daran festzuhalten, daß bei Korektopie die flächenhafte Ausbreitung der Iris auf der einen Seite der Pupille abnorm schmal, auf der anderen abnorm breit ist. Ich habe dies schon im GRAEFE-SÄMISCH gegenüber BACH betont und muß es aufs neue gegenüber einer Arbeit von KÖRBER.[3]) In dieser findet sich außerdem eine irrtümliche Angabe, die sich auf meine Arbeit bezieht. KÖRBER schreibt mir nämlich die Behauptung zu, daß bei typischer Korektopie Aderhautcolobom nicht vorkomme. Diese Angabe von mir bezieht sich aber allein auf die Gruppe 4 der Fälle von Korektopie: nämlich Korektopie mit Linsenluxation. Die Form der Pupillenverlagerung, wie sie beim typischen Colobom gar nicht selten vorkommt, habe ich unter 3) ausdrücklich erwähnt. Der von KÖRBER mitgeteilte Fall gehört aber unzweifelhaft in die Gruppe 3, nicht in die Gruppe 4.

Im übrigen bin ich aber mit BACH und KÖRBER auch der Meinung, daß die Korektopie in vielen Fällen (ob in allen, ist noch sehr fraglich) durch analoge Strangbildungen zu erklären ist, wie die umschriebenen

---

[1]) Die anatomisch untersuchten Fälle von Iridermie sind zu finden in GRAEFE-SÄMISCH (l. c.) und A. H. PAGENSTECHER, Beitr. zur path. Anatomie der kongen. Aniridie, v. Graefe's Arch. LV p. 75.

[2]) RINDFLEISCH, Ein Fall von angeborener Irideremie und Colobombildung der Iris am anderen Auge, v. Graefe's Arch. XXXVIII 1.

[3]) KÖRBER, Über die Beziehungen zwischen Iriscolobom und Korektopie, Zeitschr. f. Augenheilk. X p. 149.

Irisdefekte, die Hinüberziehung des verlängerten Irisanteils dürfte durch Zug von seiten der Pupillarmembran zu erklären sein. Ich nehme also auch für meinen früher veröffentlichten Fall von Korektopie mit Linsenluxation diese Erklärung jetzt als die richtige an, nachdem ich auf Grund meiner embryologischen Untersuchungen für die typischen Mißbildungen des Auges die Entzündungstheorie vollkommen verlassen habe. In genetischer Beziehung erkenne ich also die prinzipielle Identität von Irideremie, atypischen Colobomen uud vielen Fällen von Korektopie vollkommen an, ohne deshalb aber die klinische Unterscheidung aufzugeben.

Heidelberg, 16. Februar 1905.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel X—XII.

Fig. 1. Linkes Auge des Kindes. Frontalschnitt durch die vordere Bulbushälfte. VAN GIESON-Färbung. *a* Mesodermzapfen unterhalb der Linse, *b* hyaliner Knorpel, *c* Arteria hyaloidea, *d* inneres Blatt des Pigmentepithels, *e* Netzhautfalte hinter dem Colobom der Augenblase emporsteigend, *f* Gefäß an der Außenfläche der Retina, *g* Mesodermleiste (Verdickung der Sklera); über derselben Fehlen der Chorioidea, *h* Retinalgewebe mit Rosetten auf der nasalen Seite.

Fig. 2. Frontalschnitt weiter hinten. Obere Bulbushälfte. Retinales Septum, in demselben unten rechts die Arteria hyaloidea. Glaskörpercolobom durch das Septum bedingt.

Fig. 3. Neuroepithelrosette mit eintretendem Gefäß.

Fig. 4. Neuroepithelrosette, im Lumen zwei Kerne, bei Verfolgung der Serie ergibt sich, daß es sich um Endothelkerne handelt.

Fig. 5. Nervus opticus mit partieller Atrophie der peripheren Bündel.

Fig. 6. Kaninchen 3. Frontalschnitt durch den hinteren Bulbusabschnitt; infolge des eigentümlichen Opticuseintritts erscheint der Bulbus von oben bis unten durch Bindegewebe in zwei Hälften getrennt.

Fig. 7. Kaninchen 1. Colobom des Ciliarkörpers. Der Spalt ist so schmal, daß er nur bei frontaler Schnittrichtung mit Sicherheit aufgefunden werden kann.

XIV.

Über Spätrecidive maligner Tumoren,

zugleich ein Beitrag zur Frage der Impfmetastasen.

Von

Dr. Ludwig Arnsperger,
Assistenzarzt der chirurgischen Klinik.

Aus der Heidelberger chirurgischen Klinik (Direktor:
Geheimerat Professor Dr. V. CZERNY, Exzellenz).

Die Frage der Spätrecidive maligner Tumoren ist sowohl für die Chirurgie, als für die allgemeine Pathologie von größtem Interesse.

Wenn auch bei der zunehmenden Verfeinerung der chirurgischen und internen Diagnostik und der Ausbildung der operativen Technik die Aussichten auf Erfolge bei der Exstirpation maligner Tumoren wesentlich bessere geworden sind, so bleiben doch gerade die interessanten Fälle von Spätrecidiven warnende Beispiele, die beweisen, wie zurückhaltend man mit der Annahme von Dauerheilungen sein muß.

Andrerseits können wir aus dem Auftreten neuer Geschwülste, hervorgegangen aus Zellen der ursprünglichen Geschwulst nach so langem latentem Verweilen im Körper, wichtige Schlüsse auf die Entwicklung und das Wachstum der malignen Geschwülste überhaupt ziehen.

Von diesen chirurgischen und allgemeinpathologischen Gesichtspunkten aus, halte ich mich für berechtigt, anschließend an einen in der Heidelberger chirurgischen Klinik diesen Winter zur Beobachtung gekommenen Fall, eine Reihe von Spätrecidiven aus dem Material der Klinik mitzuteilen.

Besonderes Interesse erwecken die ziemlich zahlreichen Fälle, in denen die späte Recidivierung fern vom Orte des ursprünglichen Tumors in Lymphdrüsen oder noch häufiger in der Operationsnarbe erfolgt ist. Diese letztere Art der Entwicklung läßt uns die Frage der Impf-

metastasen maligner Tumoren, die in neuerer Zeit besonders von OLSHAUSEN [1]), PETERSEN [2]), MILNER [3]) studiert wurde, berühren. —

Während v. VOLKMANN [4]) noch im Jahre 1875 den Satz aufstellte, daß nach 2 Jahren ein dauernder Erfolg gewöhnlich, nach 3 Jahren fast ausnahmslos sicher sei, mehren sich in neuerer Zeit die Stimmen, die den Termin der Dauerheilungen hinausgeschoben wissen wollen. OLSHAUSEN (l. c.), der selbst 7 Fälle von Spätrecidiv beobachtete, fordert für den Uterus mindestens 5 Jahre Recidivfreiheit. MAHLER [5]) hält für die Brustdrüse einen Zeitraum von 5 Jahren für genügend, besonders wenn nach HEIDENHAIN auch der Musculus pectoralis entfernt worden ist. Nach GROSS [6]) treten noch 2,3 % aller Recidive nach dem 3. Jahre auf. LABHARDT [7]) kommt in einer ausführlichen Zusammenstellung der einschlägigen Literatur und nach Berücksichtigung von 15 eigenen Fällen von Spätrecidiven zu der Schlußfolgerung, daß „von den an Karcinom operierten Patienten, die gesund ins 4. Jahr nach der Operation eingetreten sind, noch ein erheblicher Prozentsatz an Recidiven und zwar meist an Narbenrecidiven erkrankt“; und daß „diejenigen Karcinome, die schon an und für sich einen langsameren, relativ benignen Verlauf haben d. h. die Skirrhen, am meisten zu Spätrecidiven neigen.“

Diesen Standpunkt, daß für die Schnelligkeit des Auftretens des Recidives die biologische Form des Primärtumors von größter Bedeutung ist, haben in neuerer Zeit besonders JORDAN [8]), v. KAHLDEN [9]) betont. PETERSEN [10]) fand diesen Unterschied in der Malignität besonders beim Rectumkarcinom ausgeprägt und verlangt daher, daß „die durch Probeexcision festzustellende anatomische Form bei der Indikation zur Operation unbedingt mit herangezogen werden müsse.“ Auch will er die Recidive nach ihrer Topographie scharf getrennt sehen in Organ-, Zellgewebs-, Lymphdrüsen- und metatastische Recidive, die bei den verschiedenen Organen verschiedene Wertigkeit besitzen.

Unter diesem Gesichtspunkte betrachtet, finden wir bei den Spätrecidiven der einzelnen Organe keine durchgreifenden Unterschiede. Die Spätrecidive sehen wir im Gegenteil in den weitaus

---

[1]) OLSHAUSEN, Zeitschrift f. Geburtshilfe u. Gynäkologie Bd. 48.

[2]) PETERSEN, Verhandlungen der Deutschen Gesellsch. f. Chir. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis Bd. 70 1904.

[3]) MILNER, Arch. f. klin. Chir. Bd. 74.

[4]) v. VOLKMANN, Beiträge z. Chir. Leipzig 1875.

[5]) MAHLER, Bruns' Beiträge Bd. 26.

[6]) GROSS, American Journ. of medic. Science 1888.

[7]) LABHARDT, Bruns' Beiträge Bd. 33.

[8]) JORDAN, Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir. 1904. Deutsche med. Woch. Nr. 25 1904.

[9]) v. KAHLDEN, Verhandl. d. deutsch. Ges. f. Chir. 1902.

[10]) PETERSEN, Bruns' Beiträge Bd. 43. Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir. 1904.

meisten Fällen sich in der Operationsnarbe entwickeln; also bei der Mamma, dem am häufigsten betroffenen Organ, als Zellgewebsrecidive oder, wenn die primäre Operation keine radikale war, vielleicht als Organrecidiv auftreten, bei Laparatomieen mit Wahrscheinlichkeit eine Impfmetastase darstellen.

Daß gerade die meisten Spätrecidive sich in den Narben entwickeln, erscheint uns vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus verständlich, wenn wir bedenken, daß nur gerade die ungünstigen Ernährungsbedingungen in einem so gefäßarmen Gewebe Zellen, die eine solche hochgradige Wachstumsenergie besitzen, wie die Zellen der malignen Tumoren, zu einem jahrelangen „Schlummern" verurteilen können.

Unser erster Fall kann geradezu als ein Paradigma der Spätrecidive bezeichnet werden, und ich gebe seine Krankengeschichte ziemlich ausführlich wieder, da die hochinteressanten Einzelheiten derselben sowohl rein chirurgisch, als auch mit Bezug auf die Frage der Spontanheilung der malignen Tumoren und der Entwicklung der Impfmetastasen von großer Wichtigkeit erscheinen.

Nr. 1. Recidiv eines Ovarialsarkoms, ausgehend vom Peritoneum der Bauchnarbe, 14 Jahre nach der Ovariotomie.

Nr. 186/1890. M. B., 47 Jahre. Taglöhnersfrau von Melschbach (vgl. Zangemeister, Über Sarkome des Ovariums. Bruns' Beiträge 16 p. 443).

Mutter starb an Wassersucht des Leibs und der Beine; sonst Familienanamnese belanglos.

Pat. hatte drei normale Partus vor über 20 Jahren. Periode war stets regelmäßig vierwöchentlich, schwach. 1887 hatte sie eine länger dauernde starke Blutung, die vom Arzt gestillt werden mußte. Seit Oktober 1889 sind die Menses ausgeblieben. 1887 schwoll der Leib schmerzlos an; vorübergehende Besserung auf innere Mittel und Bäder. März 1889 erste Punktion, die wasserhelle Flüssigkeit entleerte; seitdem 28mal punktiert. Letzte Punktion vor vier Wochen. Allgemeinbefinden erst in den letzten Wochen beeinträchtigt.

19. V. 1890 Aufnahme in die chirurgische Klinik in ziemlich anämischem und kachektischem Zustande; im Abdomen wurde ein über mannskopfgroßer Tumor festgestellt, der von der linken Iliakalgrube bis in die rechte Lumbalgegend unter die Leber hinauf reichte, aus mehreren kugeligen Segmenten zusammengesetzt erschien, sich derb anfühlte, aber in seiner Totalität der Quere nach verschieblich war.

Vorbereitung durch gründliches Abführen und Schmierseifenreibung des Leibes.

31. V. 1890 Operation. Geh. Rat Czerny. Schnitt vom Nabel zur Symphyse mit Umkreisung des Nabelbruches und Exstirpation desselben. Die Geschwulst zeigt sich breit mit Peritoneum parietale und Därmen verwachsen; doch lassen sich diese Verwachsungen stumpf mit mäßiger Blutung lösen. Beim Verwälzen des Tumors, welcher breitgestielt vom rechten

Ovarium ausgeht, reißt die Kuppe desselben, welche bis unter den rechten Leberlappen sich erstreckt, derart ein, dass ungefähr ein zweifingerbreiter 10—12 cm langer Streifen der Kapsel mit etwas Parenchym vorerst in der Peritonealnische sitzen bleiben. Nachträglich wird dieser Kapselrest teils mit dem scharfen Löffel, teils stumpf exstirpiert und ausgeschabt, die Blutungen werden durch einige Umstechungen gestillt. Der Stiel der Geschwulst wurde en masse dreimal hintereinander mit Seide doppelt unterbunden, da die ersten beiden Umstechungen abzurutschen drohen, wobei eine ziemlich starke arterielle Blutung auftritt. Es bedurfte ca. 20 Ligaturen zur Stillung der Blutung an den blutenden Adhäsionsstellen. Die stark hydropische Tube platzt während des Hervorwälzens der Geschwulst. Die z. T. verklebten Därme bildeten unter dem Nabel einen mit Ascites gefüllten Hohlraum. Toilette des Peritoneums; schwache Jodoformierung der Bauchhöhle. Durchgreifende Seidennähte.

Die exstirpierte Geschwulst ist 20 cm lang, 16 cm breit, 10 cm hoch, annähernd nierenkuchenförmig, an der Oberfläche von starken Venenzügen durchzogen. Im Durchschnitt zeigt sie ein marmoriertes Aussehen, honigwabenartiges Gefüge, stellenweise graubraune Geschwulstmasse, stellenweise verfettet und in Nekrose. Nahe der Wurzel der Geschwulst findet sich ein eigroßes Hämatom mit etwas zerrissenen, zerfetzten Rändern, mit teilweise organisierten Blutgerinnseln gefüllt; daneben mehrere bis kirschgroße mit ähnlichem Inhalt gefüllte Hohlräume, deren Wandungen glatt, etwas gallertig infiltriert scheinen. Die größeren cystischen Hohlräume enthalten teils serös-eitrige, teils rein eitrige, aber nicht jauchige Flüssigkeit.

Die mikroskopische Untersuchung ergab überall ein gleiches Bild: sich durchflechtende Züge von Spindelzellen, an vielen Stellen Nekrose und Cystenbildung, nirgends zeigten die Cysten epitheliale Auskleidung, von Knochengewebe oder Kalkeinlagerungen ließ sich nichts nachweisen. Die Diagnose des pathologischen Instituts lautete daher auf: Sarcoma fusocellulare des rechten Ovariums.

Der Verlauf war fieberfrei und glatt; in der 3. Woche durch geringe Nahteiterungen gestört. Am 13. VII. 1890 wurde sie wesentlich erholt, ohne Beschwerden entlassen.

Nach der Entlassung war Patientin völlig wohl, wieder arbeitsfähig. Die Periode kam noch $^1/_4$ Jahr, hörte dann auf. Erst im August 1902 begannen wieder neue Blutungen, welche in der letzten Zeit sehr profus geworden sind.

Seit ca. 1 Jahr bemerkte sie das Auftreten eines harten Knollens im Leibe in der Gegend des Nabels. Das Allgemeinbefinden hat sich außerordentlich gehoben, ist auch jetzt trotz der Blutungen besser, als vor der ersten Operation.

18. I. 1905 neue Aufnahme in die chirurgische Klinik. Anämische, aber für ihr Alter sonst kräftige Patientin; im Abdomen findet sich ein kugeliger, über faustgroßer, sehr beweglicher Tumor von cystischer Konsistenz rechts vom Nabel. Er zeigt mit den Genitalien keinen Zusammenhang. Die Portio vaginalis des Uterus ist stark vergrößert, mit bis erbsengroßen Ovula Nabotti besetzt. Uterus beweglich, anteflektiert, etwas vergrößert; nirgends ein Tumor oder eine Ulceration zu fühlen.

Klinische Diagnose: Recidiv eines Ovarialsarkoms im Mesenterium oder Netz nach 14 $^1/_2$ Jahren. Portiohypertrophie und Endometritis.

21. I. 1905 Operation: Exz. Czerny. Sauerstoff-Chloroformnarkose. Schnitt in der alten Narbe, die nicht ektatisch ist. Ein kleines, weiches,

rotes Wärzchen am Nabel wird elliptisch mit exzidiert. An der Bauchwand sind einige Netzstränge adhärent und werden nach doppelter Ligatur durchtrennt. Der faustgroße, etwas nierenförmige Tumor, mit einer Art Albuginea überzogen, sitzt in der Mittellinie etwa 3 cm breit im oberen Teil der Narbe, etwas nach rechts, fest mit einem gefäßreichen Stiel, der mit einer Klammer provisorisch gefaßt und mit der Schere abgetrennt wird. Der Stiel erfordert 5—6 Gefäßunterbindungen. Gallenblase ist frei, von mittlerer Füllung; die Leber etwas geschrumpft; der rechte Lappen an der Unterfläche mit dem Colon durch Adhäsionen verwachsen. Die untere Bauchhälfte zeigt ebenfalls einige pseudomembranöse Adhäsionen der Därme. Der Uterus ist kugelförmig, etwas verdickt, nach vorn adhärent. Der rechte Ovarialstumpf narbig; das linke Ovarium geschrumpft, durch Pseudomembranen nach unten fixiert, wird zurückgelassen. Tiefgreifende Bauchdeckenseidennähte. Anatomische Diagnose: Sarkomrecidiv an der Bauchnarbe, intraperitoneal entwickelt. Verdacht auf Implantationsmetastase, da an Stelle der alten Verwachsung kein Recidiv nachweisbar ist.

Sodann Steinschnittlage: Uterushöhle 9 cm lang; Cervix für 8—9 Hegar leicht durchgängig, wird bis 12 erweitert. Es findet sich ein stark gewuchertes leicht blutendes Endometrium und an der rechten Kommissur der Cervix eine fissurartige, dattelkerngroße Stelle, aus der sich weiche Massen ausschaben lassen. Das Mesometrium erscheint derb, gegen das gewucherte Endometrium scharf abgegrenzt, so daß die Affektion als: Endometritis mit gutartiger Proliferation der Uterusdrüsen aufgefaßt werden kann. Tamponade der Uterushöhle mit 20 % Chlorzinkgaze.

Der Tumor, 14 : 10 : 6 cm, zeigt auf dem der Bauchwand entgegengesetzten Pol eine rabenfederkieldicke Gefäßverbindung mit dem Netz, sonst ohne Adhäsionen. Horizontal durchschnitten, entleert sich aus den bienenwabenartigen erbsen—haselnuß—walnußgroßen Hohlräumen eine hämorrhagische Flüssigkeit. Die Innenwand der Cysten ist meistens glatt, albugineaartig. Die Sedimente z. T. dünn, z. T. dick, sarkomähnlich, rötlichgelb und weich; namentlich gegen den Hilus der Geschwulst zu. Der makroskopische Befund spricht für Cystosarkom. Mikroskopische Diagnose: Spindelzellensarkom mit Cystenbildung.

Der Heilungsverlauf war völlig fieberfrei und ungestört; der Chlorzinktampon wurde nach 24 Stunden entfernt. Eine weitere Blutung trat nicht mehr auf. Die Patientin wurde am 11. II. 1905 22 Tage post operat. in sehr gutem Allgemeinzustand mit fest verheilter Narbe entlassen.

Dieser Fall erscheint aus verschiedenen Gründen höchst bemerkenswert.

Erstens hatte die im Mai 1890 vorgenommene Operation einen bei der neuerlichen Operation konstatierten vollen lokalen Erfolg, obwohl es sich um eine sehr geschwächte Patientin und um einen pathologisch-anatomisch, wie klinisch recht malignen Tumor handelte, der bereits rasch wachsenden Ascites verursacht hatte und noch dazu bei der Exstirpation einriß. Wie in der Operationsgeschichte hervorgehoben wird, wurden die Reste des Tumors und dessen Kapsel, die in der Peritonealnische unter dem rechten Leberlappen fest verwachsen waren,

„teils mit dem scharfen Löffel, teils stumpf" entfernt; also ist es doch sehr unwahrscheinlich, daß sämtliche Tumorelemente radikal entfernt wurden. Trotzdem trat Heilung ein, die nach $14^1/_2$ Jahren durch die Autopsie in vivo bestätigt werden konnte.

Derartige Heilungen nach unvollständiger Exstirpation maligner Tumoren sind in letzter Zeit mehrfach Gegenstand der Diskussion gewesen. PETERSEN[1]), der schon früher bei Hautkarcinomen eigenartige Bilder, Riesenzellen etc. beschrieb und als Heilungsvorgänge ansprach, bespricht dieses Kapitel in seiner neuesten Arbeit über die Magen- und Darmkarcinome[2]) ausführlicher. Er teilt unter anderen einen von v. BECK beobachteten einwandsfreien Fall mit, bei dem nach der Exstirpation eines Magenkarcinoms zurückgebliebene, sicher krebsige Drüsen durch eine 3 Jahre später vorgenommene Laparotomie infolge einer inkarcerierten Nabelhernie als völlig zurückgebildet nachgewiesen wurden. M. B. SCHMIDT[3]) hat mitgeteilt, daß bei Karcinomen der Unterleibsorgane häufig Metastasen in kleinste Lungenarterien vorkommen, die in einem großen Teile der Fälle ohne Ausbildung größerer Krebsherde verheilen. Auch LOMER[4]) glaubt auf Grund einer umfassenden Literaturbetrachtung zeitweises Untergehen von Krebszellen annehmen zu dürfen. Jedenfalls bleibt in unserem Falle der objektive Nachweis einer lokalen Heilung trotz so vieler prognostisch ungünstiger Momente von großer Bedeutung.

Zweitens trat das Recidiv, weswegen die neue Operation vorgenommen wurde, mindestens 12 Jahre post operationem und in der Bauchnarbe auf: also jedenfalls ein Spätrecidiv und vielleicht eine Implantationsmetastase.

Die so späte Entwicklung des Recidivs ist in erster Linie bemerkenswert wegen der anatomischen und klinischen Malignität des Primärtumors. Dieser letztere hatte zu seiner Entwicklung wohl wenig mehr als 2 Jahre gebraucht und war über mannskopfgroß geworden. Außerdem hatte er Ascites gemacht, der sich nach den 28 Punktionen rasch wieder ansammelte.

Das Recidiv zeigte denselben makroskopischen und mikroskopischen Bau eines cystischen Sarkoms und war angeblich erst seit 1 Jahr zu Kindskopfgröße herangewachsen; um so bemerkenswerter bleibt die lange Latenz der Tumorelemente in der Bauchnarbe. Der Ausgang des Recidivs von der Narbe kann nicht zweifelhaft sein, da es dem oberen Teile der Peritonealnarbe an der rechten Seite etwa 3 cm breit aufsaß, im übrigen kugelrund frei in die Perito-

---

[1]) PETERSEN, Bruns' Beiträge 34. Verhandl. d. Deutsch. Gesellsch. f. Chir. 1902.

[2]) PETERSEN u. COLMERS, Bruns' Beiträge 43.

[3]) SCHMIDT, Die Verbreitungswege d. Karcinome usw. Jena 1903.

[4]) LOMER, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 50 H. 2.

nealhöhle entwickelt war und nur an seinem anderen Pole eine bleistiftdicke Netzadhäsion zeigte. Daß sich das Recidiv im Netz entwickelt hätte und erst sekundär an die Bauchwand angewachsen wäre, ist nach der ganzen Konfiguration des Tumors nicht wahrscheinlich.

OLSHAUSEN [1]) hat darauf hingewiesen, daß die Narbenkarcinome der Bauchwand mit Vorliebe extramedian auf einer Seite sitzen. Er glaubte, daß bei der Operation die Implantation in eine Wundfläche stattgefunden habe. Die Tatsache des einseitigen Auftretens ist von MILNER [2]), auf dessen ausführliche Arbeit ich bezüglich Literatur und Theorieen der Impfkarcinome verweise, bestätigt worden, hat aber eine andere Deutung erfahren. MILNER nimmt an, daß Implantationen von Karcinomzellen in frische Wunden nicht oder jedenfalls nur höchst selten zur Entwicklung von Narbenrecidiven führten.

Die Entwicklung der Impfkarcinome geht seiner Ansicht nach weitaus am häufigsten von den Stichkanälen aus; damit wäre auch das extramediane Auftreten der Tumoren erklärt. Bei den Impfkarcinomen in Punktionsnarben und Stichkanälen nach Laparotomieen ist er geneigt anzunehmen, „daß die längere Imbibition des Wundkanals mit cytotoxinhaltiger Flüssigkeit und die Massenhaftigkeit der in den Kanal gelangten Karcinomzellen wesentlichen Anteil am Zustandekommen der Implantationskarcinome haben“. Bei anderen Stichkanalrecidiven hält er es „für fraglich, ob nicht die Karcinomzellen auf Lymph- oder Blutwegen in die Wunden gelangen, eventuell unter dem anlockenden Einfluß entzündlicher Sekretion“.

Für unseren Fall ist die Annahme eines Stichkanalrecidivs nicht sehr wahrscheinlich, da von der Bauchnarbe nur das Peritoneum und gar nicht Fascie und Haut an der Ausbildung des Recidivs beteiligt waren, und dieses letztere sich rein intraperitoneal entwickelt hatte. Diese Entwicklung spricht meines Erachtens dafür, daß sich die Tumorzellen nicht an einem die ganze Dicke des Peritoneums durchsetzenden Stichkanal, sondern an einer flachen Peritonealverletzung, etwa der Stelle einer abgelösten Netzadhäsion, festgesetzt und von hier aus die naturgemäß intraabdominelle Entwicklung des Recidivs verursacht hatten.

Anschließend an diesen Fall von Spätrecidiv eines Ovarialsarkoms nach $14^1/_2$ Jahren in der Bauchnarbe führe ich noch weitere Fälle von Spätrecidiven aus dem Material der Klinik an.

Nr. 2. 1896, Nr. 1169. Frau S. E., 52 Jahre. Recidivierendes Mammakarcinom. Dauer über 8 Jahre. Vor 8 Jahren erste Operation wegen Carcinoma mammae dextr. Vor 6 Jahren

[1]) OLSHAUSEN, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. Bd. 48.
[2]) MILNER, Archiv f. klin. Chirurgie Bd. 74 Heft 3 u. 4.

zweite Operation: ausgedehnte Ausräumung der Achselhöhle, seitdem immer geringes Ödem des Armes. Vor 5 Jahren angeblicher apoplektischer Insult mit Hemiparese des Gesichts und psychischer Affektion; seit $^1/_2$ Jahr heftige rechtsseitige Brachialgie. 27. V. 98: Operation: Geh.-Rat CZERNY. Es fanden sich scirrhöse Schwarten längs der Nerven und Gefäße, welche nach Möglichkeit zusammen mit dem Pectoralisrest exstirpiert wurden. Schmerzen darnach unverändert; nur Morphium bringt Erleichterung.

Nr. 3. 1898, Nr. 2141. 1899, Nr. 540. 1900, Nr. 532. K. K., 54 Jahre. Mammakarcinomrecidiv in der Narbe nach 8 Jahren, weitere Recidive. Vor 8 Jahren (1890) Exstirpation eines haselnußgroßen Karcinomknotens in der oberen Hälfte der linken Mamma; seit 3 Jahren langsam wachsendes Recidiv in der Narbe. Amputatio mammae und Ausräumung der Achselhöhle (1898). 1899 Wiedereintritt: Das bei der früheren Operation schon bestehende Knötchen in der rechten Mamma ist gewachsen, daher rechts Amputatio mammae und Ausräumung der Achselhöhle. 1900 Wiedereintritt: Rechte Mammanarbe gut, ohne Recidiv, links Mammanarbe mit dem Thorax verwachsen. In der vorderen Axillarfalte kleines verschiebliches Recidiv im Pectoralisstumpf. Ausgiebige Excision, seitdem Heilung.

Nr. 4. 1900, Nr. 342. E. S., 77 Jahre. Doppelseitiges inoperables Mammakarcinom nach Exstirpation eines Tumors der linken Mamma vor 12 Jahren. Pat. wurde im Jahre 1888 wegen malignen Tumors der linken Mamma operiert; vor ca. 2 Jahren an der Innenseite der Narbe neuer Tumor. Jetzt findet sich nach innen von der alten Narbe bis zum Sternum hin ein über faustgroßer Tumor, nach außen ein nußgroßer, derber höckeriger Knoten. Die rechte Mammilla ist eingezogen, die Mamma in eine flache, derbe kleinhöckerige Infiltration umgewandelt. Keine Drüsenmetastasen. Als inoperabel entlassen.

Nr. 5. 1900, Nr. 1050. J. N., 54 Jahre. Mammakarcinomrecidiv in der Narbe nach konservativer Tumorexstirpation vor 6 Jahren. Vor 6 Jahren wurde auswärts eine Geschwulst aus der rechten Brust entfernt; erst seit einem Vierteljahr werden die Knötchen an der Narbe bemerkt. Zwei pfennigstückgroße Knötchen in der Narbe, Mamma selbst in ihrer oberen Hälfte mit der Mammilla noch erhalten. Keine Achseldrüsen. Ausgiebige Excision unter Mitnahme der ganzen Mamma. Heilung.

Nr. 6. 1901. Nr. 1772. M. O., 60 Jahre. Mammakarcinomrecidiv nach 11 Jahren im Pectoralis und den Drüsen. Vor 11 Jahren Excision der linken Mamma wegen Karcinom außerhalb der Klinik, seit einem Jahre Recidivknoten bemerkt. Kirschgroßer Knoten im Pectoralisstumpf, faustgroßes verschiebliches Drüsenpaket in der Axilla. Exstirpation. Heilung. Mikroskopisch: Adenokarcinom.

Nr. 7. 1903. Nr. 1161. M. H., 76 Jahre. Mammakarcinomrecidiv in der Narbe 19 Jahre nach der ersten Operation. Im Jahre 1884 in der Klinik Amputation der rechten Mamma wegen Karcinom; bis 1901 völliges Wohlbefinden; damals zeigte sich in der Achselhöhle am Ende der Operationsnarbe ein kleiner Knoten, der in wenigen Wochen die jetzige Größe erreichte, aufbrach, stark blutete und eiterte. 25. V. 03 Wiedereintritt: pilzförmiger, faustgroßer exulcerierter Tumor im axillaren Teil der Narbe, noch verschieblich. Infiltration der rechten Lungenspitze (Tuberkulose? Karcinom?). Exstirpation des Recidivs. Defekt läßt sich nicht völlig decken, mit granulierender Wunde entlassen.

Nr. 8. 1903. Nr. 1489. C. G., 62 Jahre. Recidivierender Mammatumor. Dauer über 18 Jahre. Im Jahre 1885 bekam Patientin eine rasch zu Hühnereigröße anwachsende schmerzlose Schwellung an der linken Mamma. Der Arzt incidierte die Geschwulst; es entleerte sich eine bräunliche Masse, die nicht roch. Es blieb eine Fistel zurück, die stets etwas secernierte. 1889 trat an einer anderen Stelle derselben Mamma eine ähnliche Geschwulst auf; ebenfalls Incision durch den Arzt und Entleerung derselben bräunlichen Masse. Die Wunde heilte rasch zu. 1901 trat zum dritten Male eine ähnliche Anschwellung auf, die auf Incision nach 10 Wochen verheilte. Seit 5—6 Wochen bildete sich von der Fistel der ersten Incision aus eine Geschwulst, die bald aufbrach und jauchte. 7. VII. 03 Aufnahme: Anämische, kachektische Frau. Nachweisbare innere Metastasen; apfelgroßer Tumor in der linken Mamma exulceriert, jauchend; die ganze Mamma derb infiltriert, Mamilla eingezogen. Keine Drüsen. Amputatio mammae und Ausräumung der Achselhöhle. Transplantation. Heilung z. T. per secundam, nach längerer Eiterung. Mikroskopisch: merkwürdiger Tumor. Endotheliom? Chorionepitheliom?

Nr. 9. 1900. Nr. 1218. E. F., 70 Jahre (vgl. ausführliche Krankengeschichte bei A. Blau. Beiträge zur Klinik und operativen Behandlung der Ovarialtumoren. Bruns' Beiträge zur

klinischen Chirurgie Bd. 34, S. 949. Festschrift für V. CZERNY).

1889 rechtsseitige, 1895 linksseitige Ovariotomie wegen geplatzten Colloidkystoms mit ausgedehnter Colloidosis des Peritoneums. Wohlbefinden bis 1900; dann multiple Recidive. 1. IX. 1900 Exitus letalis.

Nr. 10. 1899, Nr. 1321; 1901, Nr. 1193; 1903, Nr. 2227. J. M., 78 Jahre. Multiple Recidive einer Struma maligna, 6 Jahre nach der Radicaloperation beginnend. Im Jahre 1888 Auskratzung und Chlorzinkätzung einer malignen Struma, 1889 Recidivoperation mit Exstirpation der linksseitigen Halsdrüsen und Resektion der Vena jugularis interna. 6 Jahre beschwerde- und recidivfrei. 1896 Operation eines Recidivknotens in der linken Fossa supraclavicularis. 1899 Tumor von Gänseeigröße in der linken Mamma. Amputatio mammae. Mikroskopisch: Metastase der Struma maligna. 1901 Recidiv an der alten Strumanarbe oberhalb des Manubrium sterni. Vergrößerung einiger supraclavicularer und cervikaler Lymphdrüsen der linken Seite. Excision aller verdächtigen Stellen. 1903 in der linken Mammanarbe einige bis erbsengroße Knötchen. Elliptische Excision. Mikroskopisch: Fibröses Narbengewebe. Seitdem Heilung.

Nr. 11. 1901. Nr. 1028. 62 Jahre, Kaufmann. Rectumkarcinomrecidiv nach $5^1/_2$ Jahren. Vor $5^1/_2$ Jahren Resectio recti carcinomatosi. Seit 8 Wochen Obstipation, Schmerzen. Kleines präsakrales Recidiv. Excision. Heilung.

Betrachten wir diese 11 Fälle von Spätrecidiven genauer, so steht als betroffenes Organ die Mamma mit 7 Fällen obenan.

Der geringste Zeitraum zwischen Entfernung des Primärtumors und Entfernung bzw. Beobachtung des Recidivs betrug 6, der längste 19 Jahre; in zwei Fällen, bei denen mehrere Recidivoperationen vorgenommen wurden, erstreckt sich die Behandlungszeit über 10 und 18 Jahre. Anzuzweifeln wäre hier höchstens Fall Nr. 8, bei dem es nicht sicher feststeht, daß die zum Teil durch einfache Incision zur Heilung gebrachten Geschwülste der Mamma wirklich maligne Neubildungen waren. Indessen ist dies sowohl nach dem anatomischen Charakter des exstirpierten Tumors, als auch in Anbetracht der Schmerzlosigkeit, des hämorrhagischen Charakters und der Tatsache der gleichartigen Recidive sehr wahrscheinlich.

Zwei Fälle betrafen Ovarialtumoren; der erstere in extenso mitgeteilte Fall ein Sarkomrecidiv der Bauchnarbe nach $14^1/_2$ Jahren; der zweite beiderseitige Colloidkystome mit colloider Entartung des

Peritoneums, bei dem die Operationen 11 und 5 Jahre vor dem an Recidiv erfolgten Tode stattfanden.

Besonders interessant ist der Fall von Struma maligna, die wahrscheinlich schon bei der ersten Operation inoperabel schien und nur mit Excochleation und Chlorzinkätzung behandelt wurde. Trotzdem blieb die Patientin nach der nach einem Jahre ausgeführten Radikaloperation und komplizierten Drüsenoperation 6 Jahre lang völlig beschwerde- und recidivfrei, bevor kleine relativ leicht zu exstirpierende Spätmetastasen auftraten, die die Patientin dann aber auch regelmäßig alle 2 Jahre der Klinik zuführten.

Der letzte Fall von Rektumkarcinomrecidiv wurde nur angeführt, um zu zeigen, daß auch bei diesem Organ die VOLKMANN'sche Regel keine absolute Gültigkeit hat.

Daß gerade nach der Exstirpation maligner Mammatumoren mit Vorliebe Spätrecidive beobachtet werden, hat meines Erachtens darin seine Gründe, daß wir bei kaum einem Organ so gelernt haben, maligne Tumoren frühzeitig und radikal zu entfernen und daß wir bei der Mamma relativ häufig von Natur langsam wachsende meist scirrhöse Tumoren finden.

Immerhin bleiben diese Spätrecidive eines der vielen Rätsel in der Genese und Entwicklung der malignen Tumoren, für das wir trotz aller versuchten Deutungen eine sichere Erklärung noch nicht geben können. Allerdings finden sich analoge Erscheinungen auch in der Pathologie anderer Krankheiten, speziell der chronischen Infektionskrankheiten. Ich verweise nur auf die Syphilis, bei der LESSER noch nach 20—30jähriger Latenz Tertiärerscheinungen beobachtet hat.

Für die Überlassung des Materials und die freundliche Durchsicht der Arbeit möchte ich zum Schlusse meinen hochverehrten Chef, Herrn Geheimerat Professor Dr. CZERNY, Excellenz, meinen aufrichtigen Dank aussprechen.

Heidelberg, 21. IV. 05.

XV.

Experimentelle Beiträge zur Genese des Epidermispigmentes.

Von

Dr. Georg Grund,
Assistent der medizinischen Klinik Heidelberg.

Aus dem pathologischen Institut und dem Laboratorium der medizinischen Klinik in Heidelberg.

Hierzu Tafel XIII und XIV.

Für die Lösung der Frage, wie weit es eine autochthone Pigmentbildung gibt, d. h. eine Pigmentbildung unabhängig vom Blutfarbstoff als reines Produkt der lebenden Zelle, ist die Aufklärung der Genese des Epidermispigmentes von besonderer Bedeutung. Denn können wir nachweisen, daß die Epidermis in ihren eigenen Zellelementen Pigment zu bilden imstande ist, so ist gleichzeitig jene Frage in positivem Sinne gelöst, da die Epidermis gefäßlos ist.

Es kann hier nicht meine Aufgabe sein, die überaus umfangreiche Literatur über das Epidermispigment vollständig anzuführen. Ich will nur eine kurze Übersicht des Standes der Frage geben und verweise im übrigen auf die ausführlichen Referate, die von anderer Seite über diesen Gegenstand gegeben worden sind.[1])

Man findet in der Epidermis und deren gleichwertig zu erachtenden Anhangsgebilden, den Haaren, so viel Pigment unter so vielen Um-

---

[1]) S. bes. Hans Rabl, Pigment und Pigmentzellen in der Haut der Wirbeltiere, Erg. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. VI 439. Ferner Literatur bei Ehrmann, Das melanotische Pigment und die Pigmentzellen usw., Bibl. Medic. Bd. II H. 6; Schwalbe, Üb. d. Farbenwechsel winterweißer Tiere, Morph. Arb. II 483; in Mraçek, Handbuch d. Hautkrankheiten: Rabl, Histologie d. norm. Haut d. Menschen; Ehrmann, Pigmentanomalieen.

ständen, daß es das naheliegendste wäre anzunehmen, dieses Pigment sei auch dort entstanden. Es ist aber von vielen Seiten auf Grund sehr sorgfältiger und umfassender Versuche behauptet worden, sämtliches Pigment, das man in der Epidermis findet, sei von außen her eingeschleppt worden; die Epidermis als solche sei unfähig Pigment zu bilden. Im Speziellen handelt es sich um die Rolle der Chromatophoren, von anscheinend sternförmig verästelten Zellen, die, zwischen den gewöhnlichen Epithelzellen gelagert, oft die Hauptträger des Pigmentes sind. Während sie in einigen besonderen Fällen als Leukocyten aufgefaßt werden (RABL)[1]), von anderen Autoren einfach als Bindegewebszellen, spricht EHRMANN (l. c.), der der Hauptverfechter jener Einwanderungstheorie ist, sich dahin aus, daß sie eine besondere Gattung von Zellen seien, die dem Bindegewebe entstammten, von der Cutis in die Epidermis einwanderten und dort teils selbst als Pigmentträger fungierten, teils das Pigment an die Epidermiszellen abgäben; die Chromatophoren seien in früher Embryonalzeit als besondere Zellgattung aus dem Mesenchym entstanden und nur aus sich selbst heraus sich zu vermehren imstande. Von der anderen Seite werden diese Zellen als in der Epidermis selbst entstanden aufgefaßt (POST)[2]), von mancher Seite wird sogar ihre wahre Zellnatur ernstlich in Frage gezogen (SCHWALBE, l. c.) RABL).[3]) Hiernach wären diese Zellen möglicherweise nur optische Täuschungsbilder, die durch Ablagerung von Pigment in den verästelten Interzellularräumen hervorgerufen würden. Jedenfalls wird von allen diesen Forschern der Epidermis als solcher die Fähigkeit der Pigmentbildung zugesprochen.

Was den Untersuchungsweg anlangt, so fußen die ältesten Arbeiten meistens auf Beobachtungen über die Lagerung der Pigmentzellen in Epidermis und Cutis am ausgewachsenen und experimentell unbeeinflußten Tiere. AEBY[4]) und RIEHL[5]) glauben daraufhin allein schon eine Einwanderung des Pigmentes behaupten zu können. Es ist klar, daß eine wirkliche Entscheidung nur durch die Beobachtung sich verändernder Objekte erbracht werden kann. Hierzu verwandte man teilweise embryologische Studien. Auf Grund solcher an Schlangenembryonen glaubte KERBERT[6]) dartun zu können, daß zwar das Pigment bei diesen zuerst in der Epidermis erscheine, daß aber die hier auftretenden pigmentierten Zellen vorher in unpigmentiertem Zustande aus der Cutis eingewandert seien. EHRMANN (l. c.) stellt auf Grund sehr umfangreicher Beobachtungen an Amphibien die bereits oben erwähnte Theorie auf,

[1]) Üb. d. Herkunft d. Pigment i. d. Haut der urodelen Amphibien, Anat. Anz. X.

[2]) POST, Üb. norm. u. pathol. Pigmentier. d. Oberhautgebilde, V. A. 135.

[3]) RABL in Mraçek's Handbuch.

[4]) AEBY, Centr.-Blatt f. d. med. Wissensch. 1885.

[5]) RIEHL, Arch. f. Derm. u. Syph. XI.

[6]) KERBERT, Arch. f. mikr. Anat. XIII 205.

daß die Pigmentzellen innerhalb der Embryonalzeit aus bestimmten Stellen des Mesenchyms gebildet würden und in die Epidermis einwanderten. Die von JARISCH[1]) und KODIS[2]) aufgestellte gegenteilige Behauptung, daß bei Batrachiern das Pigment zuerst in der Epidermis aufträte, wurde von ihm mit Recht durch den Hinweis darauf widerlegt, daß die Eier dieser Tiere bereits von Haus aus mit Pigment beladen seien, ein primäres Vorhandensein von Pigment in der Epidermis also keine Neubildung beweise. Vor kurzem dagegen hat D. EVANT[3]) bei Aplysia nachgewiesen, daß deren Embryonen farblos sind, die erwachsenen Tiere nur in der Epidermis Pigment besitzen, daß also hier sicher die Epidermis als die primäre Bildungsstätte des Pigmentes angesehen werden müsse.

Andere Forscher nahmen Pigmentbildungen am erwachsenen Tiere als Ausgangspunkt ihrer Untersuchungen. KARG[4]) will bei Transplantation von weißer Haut auf Negerhaut eine Pigmentierung der weißen Haut durch von unten einwandernde Chromatophoren beobachtet haben, LOEB[5]) dagegen bei Transplantation von schwarzer auf weiße Meerschweinchenhaut einen Pigmentübergang von schwarzer auf weiße Haut unter Ausschluß der Cutis erzielt haben.

POST (l. c.) stellte Versuche an schwarz gefiederten Tauben an. Bei diesen waren die ruhenden Federkeime der ausgewachsenen Federn fast pigmentfrei. Wenn die Federn extrahiert wurden, trat eine rasche Regeneration unter starker Pigmentproduktion in den Federkeimen ein. POST konnte hierbei keine Rolle der Cutis bei dieser Pigmentbildung nachweisen. SCHWALBE (l. c.) untersuchte den Farbenwechsel winterweißer Tiere und fand, daß derartige Tiere mit Ausnahme kleiner Zonen im Winter vollständig pigmentfrei sind. Bei der Neubildung der Sommerhaare tritt in diesen Pigment auf ohne irgend welche Beteiligung der Cutis.

Die letztgenannten Versuche kann man wohl als beweisend dafür ansehen, daß in den Anhangsgebilden der Epidermis höherer Wirbeltiere eine autochthone Pigmentbildung stattfindet. Es fehlen dagegen bei diesen entscheidende Beobachtungen, welche die Epidermis selbst angehen, da die Transplantationsversuche in der Hinsicht wohl als nicht ausreichend betrachtet werden können. Ich habe nur eine Mitteilung über Entstehung von Pigment in der Epidermis von Säugetieren finden können und zwar von BLASCHKO[6]), welcher kurz angibt, daß die

---

[1]) JARISCH, Arch. f. Derm. u. Syph. Erg.-Band 1890/91, Dermatol. Kongr. 1893.

[2]) KODIS, Arch. f. Anat. u. Phys. 1889.

[3]) D. EVANT, Att. R., Accad. med. chir. Napol. 1902, citiert nach SCHWALBE, Fortschr. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. 1903.

[4]) KARG, Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abt. 1881.

[5]) LOEB, Arch. f. Entwicklungsmech. VI 1898.

[6]) BLASCHKO, Verh. d. X. intern. med. Kongr. 1895.

Epidermis der Sohlenballen junger schwarz-weiß gefleckter Katzen in den ersten Tagen völlig pigmentlos sei. Nach 10 Tagen trete fleckweise Pigment in wenigen verzweigten Zellen auf, die zwischen den Basalzellen des Epithels gelegen seien, während das Epithel selbst noch völlig pigmentfrei sei. Über die Herkunft dieser Zellen sagt BLASCHKO nichts aus.

Es scheint mir danach lohnend zu sein, einige Beobachtungen mitzuteilen, die ich zunächst als Nebenbeobachtung bei anderen Versuchen machte und späterhin ihrer selbst willen weiter verfolgt habe.

Versuchsordnung.

1. Belichtungen.

Der leitende Gedanke für mich war, Hautstellen von Kaninchen, die sonst unter dem Haarkleide der Einwirkung der Sonnenstrahlen entzogen waren, durch Entfernung der Haare der freien Lichtwirkung auszusetzen. Dazu wurden die Versuchstiere auf dem Rücken in einer etwa handgroßen Fläche rasiert und dann in einem oben offenen Käfig dem vollen Tageslichte ausgesetzt, derart, daß die Sonne den größten Teil des Tages, jedenfalls über Mittag, frei hineinscheinen konnte. Besondere Vorrichtungen um die Kaninchen zu zwingen, die rasierten Stellen der Sonne auszusetzen, wurden nicht getroffen, ebenso wie es mir natürlich unmöglich war, die Intensität der Belichtung von den Faktoren des Wetters und der Jahreszeit unabhängig zu machen. Es zeigte sich aber, daß die hierdurch bedingten Schwankungen so geringfügig waren, daß doch bei allen Tieren ein ziemlich gleichmäßiges Resultat erzielt wurde. Eine Anzahl Tiere wurde zur Kontrolle, wie weit die eintretenden Veränderungen bereits durch das Rasieren allein bedingt seien, längere Zeit nach dem Rasieren in einem absolut dunklen Stalle gehalten, teilweise dann der Lichtwirkung ebenso ausgesetzt wie die anderen.

Im einzelnen wurden die Untersuchungen folgendermaßen gehandhabt:

I. Albinokaninchen.

1. Nach 56 Tagen getötet, mehrfach nachrasiert.
2. Nach 40 Tagen getötet, ebenfalls nachrasiert.

Bei beiden Tieren mikroskopische Untersuchung rasierter und nichtrasierter Stellen.

3. Rasiert, nicht getötet, nicht mikroskopisch untersucht.

II. Gescheckte Kaninchen. Es wurden möglichst solche Tiere verwandt, die im allgemeinen albinotisch waren und nur einen wenige Centimeter breiten Streifen von dunklen Haaren auf dem Rücken trugen.

4. Nach 24 Tagen getötet, nachrasiert.
5. Nach 20 Tagen getötet.
6. Nach 10 Tagen getötet.
7. Nach 21 Tagen getötet.

Bei diesen vier Tieren wurde rasierte und unrasierte Haut mikroskopisch untersucht.

8. Probeexcision zur mikroskopischen Untersuchung aus der rasierten Stelle, weitere Excisionen nach 11 und 14 Tagen der Belichtung.

9. Probeexcision aus der rasierten Stelle, Excision am 6. und 10. Tage der Belichtung.

10. Probeexcision aus der rasierten Stelle, Excision am 10. Tage der Belichtung.

11. Probeexcision aus der rasierten Stelle. Weitere Excisionen nach 7, 10 und 14 Tagen der Belichtung. Tod nach 30 Tagen, Untersuchung der rasierten und unrasierten Haut.

12. Probeexcision aus der rasierten Stelle. Excision nach 2, 4, 7 und 9 Tagen der Belichtung. Getötet nach 12 Tagen, Untersuchung der rasierten und unrasierten Haut.

13. Probeexcision aus der rasierten Stelle. 26 Tage im Dunkeln gehalten. Excision am 9., 13., 18. und 24. Tage. Nach der Belichtung Excision am 13. Tage.

14. Probeexcision aus der rasierten Stelle 17 Tage im Dunkeln gehalten, Excision am 9. und 15. Tage, Tod am 19. Tage.

15. Probeexcision aus der rasierten Stelle 26 Tage im Dunkeln gehalten. Excision am 17. und 26. Tage. Nach der Belichtung Excision am 2., 6., 8., 10., 14., 20., 25., 29., 33. Tage.

16. Probexcision aus der rasierten Stelle 26 Tage im Dunkeln. Excision am 7., 17., 26. Tage. Nach der Belichtung Excision am 2., 4., 6., 8. 10., 14., 20., 25., 29., 33. Tage.

17. 18. Probeexcision aus der rasierten Stelle, Tiere im Dunkeln gehalten. Exzision am 10. und 14 Tage.

III. Graue Tiere.

19. Nach 9 Tagen getötet, mikroskopische Untersuchung der rasierten und unrasierten Haut.[1])

20. Probeexcision aus der rasierten Stelle. Excision nach 12 Tagen.

21. Probeexcision aus der rasierten Stelle. Excision nach 2 und 5 Tagen.

22. Probeexcision aus der rasierten Stelle, Tier im Dunkeln gehalten. Excision am 6., 10., 14. Tage.

23. Probeexcision aus der rasierten Stelle, Tier dem Lichte ausgesetzt. Excision am 6., 10., 14. Tage. Die Kaninchen Nr. 10, 17, 18, 22, 23 stammen von demselben Wurfe.

2. Behandlung mit Röntgenstrahlen.

Die Tiere wurden einer täglichen Bestrahlung mit einer weichen Röntgenröhre aus 20 cm Abstand bei Stromstärke von 4—5 Amp. und Elektrolytenunterbrechung von ca. 60 in der Sekunde ausgesetzt. Dauer

---

[1]) Ich bemerke, daß den Kaninchen Nr. 1, 2, 4, 5, 6 und 19 zu anderen Versuchszwecken Silberpräparate eingeführt worden waren. Eine etwaige Beeinflussung der eingetretenen Pigmentbildung durch diese Prozedur wird durch die genau gleichen Erfolge bei den anderen Tieren widerlegt. Außerdem wurde bei der Untersuchung dieser Tiere stets etwaiges Silber durch Cyankali in Lösung gebracht.

der einzelnen Bestrahlung 10—12 Minuten.[1]) Rasiert wurden die Tiere nur, um die eintretende Pigmentierung zu kontrollieren. Die mikroskopischen Untersuchungen wurden an Stellen mit vollem Haarkleide vorgenommen.

24. 7 Bestrahlungen, zwischen der 2. und 3. Bestrahlung zwei Tage Unterbrechung. Excision vor dem Bestrahlen und am 5., 8., 10., 14., 20., 25., 33. Tage.

25. 8 Bestrahlungen, zwischen der 3. und 4. Bestrahlung ein Tag Unterbrechung. Excision vor dem Bestrahlen und am 5., 8., 10., 14., 20., 25. und 33. Tage.

26. 27. 10 Bestrahlungen hintereinander. Excision vor dem Bestrahlen und am 3., 6., 8., 12., 16. Tage.

Alle vier Tiere waren teilweise albinotisch.

Untersuchungsbefunde.

Ueber die Untersuchungsbefunde kann ich im Zusammenhang berichten, da sie bei allen Versuchstieren unter analogen Verhältnissen ähnlich, meist nur im zeitlichen Verlaufe wenig voneinander differierende waren.

Bei albinotischen Tieren war weder makroskopisch noch mikroskopisch vor oder nach dem Rasieren irgend eine Pigmentierung nachzuweisen. Das gleiche ergab sich für die albinotischen Stellen der gescheckten Tiere. Auch die Röntgenstrahlen waren nicht imstande hier Pigmentbildung hervorzurufen.

Pigment war überhaupt nur in solchen Stellen zu finden, die vor dem Rasieren graue Haare trugen. Ich beginne da mit dem Befunde, den solche nicht albinotische Haut vor der Belichtung darbot. Derselbe war schon makroskopisch recht auffallend. Es stellte sich nämlich heraus, daß in den meisten Fällen derartige Haut vollständig hell aussah, so daß bei gescheckten Tieren nach dem Rasieren normale und albinotische Haut nicht mehr zu unterscheiden waren. Nur hier und da waren einzelne kleine gut begrenzte Bezirke eingeschaltet, in denen die Haut mehr oder weniger intensiv schwarz erschien. Während normalerweise auch der untere Teil des pigmentierten Haares farblos war, war hier das ganze Haar bis zum Eintritt in die Haut dunkel gefärbt. Einzelne Tiere (Nr. 5, 12, 15) zeigten in der rasierten Zone überhaupt keinen makroskopisch sichtbaren Pigmentfleck. Bei ganz grauen Tieren waren die Pigmentflecken in der Regel ausgedehnter, nur in einem Falle fehlte auch hier jedes makroskopisch sichtbare Hautpigment (Nr. 19).

---

[1]) Herrn Privatdozent Dr. ARNSPERGER möchte ich für gütigen Rat und Unterstützung bei den Bestrahlungen auch an dieser Stelle meinen lebhaften Dank aussprechen.

Im mikroskopischen Befunde interessierte zunächst die Epidermis. Dort wo makroskopisch kein Pigment zu sehen war, war in den meisten Fällen mikroskopisch ebenfalls keines nachzuweisen. Bei jedem der gescheckten Tiere fanden sich in der nicht albinotischen Haut ausgedehnte Felder, in denen in der Epidermis auch mit der stärksten Vergrößerung keine Andeutung von Pigment zu finden war. Einzelne Tiere hatten, soweit eine noch so sorgfältige mikroskopische Untersuchung eben eine solche Behauptung aufzustellen erlaubt, überhaupt kein Pigment in der Epidermis (Nr. 12 u. 15). Wenn Pigment in der Epidermis zu finden war, so war es unter allen Umständen nur spärlich; meist lag es in einzelnen Körnchen in den Epidermiszellen, häufig in direkter Anlagerung an den Kern. Hier und da fanden sich vereinzelte stärker pigmentierte Zellen, die aber keine deutliche Verästelung aufwiesen. Die makroskopisch pigmentierten Stellen waren in der Epidermis an Pigment kaum reicher als die andere. Auch hier fehlte es oft vollständig, war jedenfalls nur spärlich und ähnlich angeordnet wie für die normalen Stellen beschrieben.

Die Erklärung für die Ursache der Pigmentierung in den letzterwähnten Fällen bot die Untersuchung der Haare. An den makroskopisch farblosen Stellen waren nämlich die Haare im Zustande des Kolbenhaares, also des ausgewachsenen Haares. In diesem Zustande ist wie bekannt auch das Haar selbst, soweit es in der Haut verborgen ist, pigmentlos bis auf wenige körnige Reste. Auch die Haarmatrix war in vielen Fällen gänzlich pigmentlos, entsprechend dem Verhalten der Epidermis. Immerhin war hier häufiger leichtes körniges Pigment zu treffen. Stärker pigmentierte Zellen fehlten. Wo makroskopisch viel Pigment zu sehen war, waren im mikroskopischen Bilde die Haare als Papillenhaare zu erkennen, also als Haare, deren Wachstum noch nicht beendet ist. Alsdann ist das ganze Haar ebenso wie ein großer Teil der Matrix hochgradig pigmentiert. Das Durchschimmern dieses Pigmentes durch die Epidermis ruft die dunkle Färbung der Haut hervor. Der ganze Befund findet seine Erklärung darin, daß viele Haustiere, und in diesem Sinne müssen die Kaninchen zweifellos zu ihnen gerechnet werden, einen unregelmäßigen Haarwechsel haben (SCHWALBE l. c.).

Die Cutis war in der Regel vollständig pigmentfrei. Bisweilen fanden sich in weiten Abständen verstreut einzelne winzige dunkle Körnchen zwischen den Bindegewebsbündeln, die mit dem Epidermispigment wenig Ähnlichkeit besaßen, jedenfalls wegen ihrer enormen Seltenheit praktisch nicht in Frage kamen. Pigmentführende Zellen waren nie in der Cutis zu finden.

Das für meine Versuche wichtige Gesamtresultat ist, daß bei jedem Tiere nicht albinotische Hautstrecken in großer Ausdehnung zu finden waren, die gar kein Pigment führten. Bei einzelnen Tieren war über-

haupt kein Pigment nachzuweisen. Am meisten davon hatten noch ganz graue Tiere. Ich habe daher für meine Untersuchungen meist teilweise albinotische verwendet.

Nach der Belichtung traten sehr auffallende Veränderungen ein. Etwa 5—8 Tage nach ihrem Beginn, abhängig nicht nur von der verschiedenen Intensität der Belichtung, sondern anscheinend auch von der Individualität der Tiere, fingen die Bezirke, auf denen die dunklen Haare gestanden hatten, an, einen leichten, grauen Ton anzunehmen, der rasch intensiver wurde und in wenigen Tagen in tiefes Grau oder Braun überging. Der Höhepunkt war in 10—12 Tagen erreicht. Die albinotischen Stellen blieben gänzlich unverändert. Alsdann bot die rasierte Haut, die vorher gleichmäßig hell aussah, ein sehr auffallendes Bild, indem die Hautbezirke auf der die grauen Haare gestanden hatten, sich wie die belichteten Stellen auf einem photographischen Negativ gegenüber den albinotischen heraushoben. Wenige Tage nach diesem Zeitpunkte durchbrachen junge Haare die Haut, die rasch an Länge zunahmen.

Mikroskopisch interessiert am meisten der Befund in der Epidermis. Noch ehe makroskopisch die dunkle Färbung sichtbar wird, bereits nach ca. 4 Tagen ist hier die erste Pigmentbildung nachzuweisen. Ihr Sitz ist stets in der tiefsten Zellage, deren übrigens die Kaninchen-Epidermis meist nicht mehr als zwei in guter Ausbildung besitzt. Das Pigment tritt stets in Form kleinster, Bruchteile von μ im Durchmesser haltenden Körnchen auf, die im Beginn durchaus intrazellulär liegen. Von vornherein sind zwei Arten der Anordnung zu unterscheiden. Einmal (s. Taf. XIII Fig. 1) treten die Körnchen in normalen unveränderten Epidermiszellen auf, meist dem Kerne unmittelbar aufliegend, nie im Kern selbst. Ein Unterschied in der Zahl der Körner auf der dem Lichte zu- oder abgewandten Seite des Kernes läßt sich nicht nachweisen. Gleichzeitig (s. Taf. XIII Fig. 2) lassen sich Zellen nachweisen, die stärkere, ebenfalls granulär, aber nicht so streng um den Kern angeordnete Pigmentierung zeigen, häufig mit einzelnen Ausläufern. Sie hatten, soweit sie ganz im Schnitt enthalten waren, stets einen Kern im Innern, der sich später häufig durch etwas größere Tinktionsfähigkeit vor den Kernen der gewöhnlichen Epidermiszellen auszeichnete. Sie lagen immer zunächst in den untersten Epidermisschichten, mit den Ausläufern bisweilen an den Papillarkörper heranreichend, mit dem Kern aber stets innerhalb der Epidermis, bisweilen aus der Linie der gewöhnlichen Epidermiskerne wenig nach unten heraustretend. Es ist dabei zu bemerken, daß diese tiefe Lage stets erst in etwas späteren Stadien erreicht wurde, wenn die Pigmentbildung bereits vorgeschrittener war. Daß diese Zellen die Chromatophoren der Autoren sind, kann keinem Zweifel unterliegen (s. Taf. XIII Fig. 2 a). Ein zeitliches Vorhergehen der einen Pigmentanordnung vor der anderen habe ich nicht nachweisen

können. Dabei ist auch örtlich keine Abhängigkeit der einen von der anderen ersichtlich. Die Pigmentkörnchen in Epidermiszellen sind in der Umgebung von Chromatophoren nicht häufiger als an anderen Stellen. Es finden sich Bezirke, wo nur Pigment in gewöhnlichen Epidermiszellen vorhanden ist, andrerseits solche, wo nur Chromatophoren zu sehen sind. Dagegen lassen sich Zellen finden, die in kontinuierlicher Reihe einen Übergang von den Chromatophoren zu den normalen Epidermiszellen darstellen. So gibt es Zellen, die vollständig in der Palisadenanordnung der normalen Epidermis ihren Platz einnehmen und sich nur durch vermehrten Pigmentgehalt, vielleicht eine geringe erhöhte Tinktionsfähigkeit des Kernes und beginnende Ausläufer von den Epidermiszellen unterscheiden (s. Taf. XIII Fig. 2 b).

Während bis zum 6.—8. Tage die Pigmentbildung eine verhältnismäßig langsame ist, tritt von da ab entsprechend dem makroskopischen Aussehen eine rapide Vermehrung des Epidermispigmentes ein. Die Bilder sind nicht immer ganz die gleichen. In der Mehrzahl der Fälle (s. Taf. XIII Fig. 3) sind die verästelten Pigmentzellen, nachdem sie sich zunächst rasch vermehrt hatten, bald nicht mehr deutlich zu unterscheiden. Das Pigment ist in dichter Anordnung um die Kerne der einzelnen Epidermiszellen anzutreffen, besonders dem dem Lichte zugekehrten Pole kappenförmig in vielfacher Schicht anliegend (Kernkappenpigment, Loeb l. c.). Die Interzellularräume sind ebenfalls mit Pigment erfüllt, wobei sich dann natürlich die Grenzen für die Unterscheidung von Chromatophoren außerordentlich verwischen. In anderen Fällen (s. Taf. XIV Fig. 4) überwiegt auffallend die Chromatophorenbildung. Dieselben senden lange Ausläufer in die Interzellularräume der übrigen Epidermiszellen aus. Oft vereinigen sich anscheinend die Ausläufer der Zellen und umspinnen netzförmig die übrigen Epidermiszellen, die selbst bisweilen auffallend wenig Pigment enthalten. Während sonst eine Verschmelzung der einzelnen Pigmentgranula zu größeren Klumpen ausbleibt, finden wir in Fällen derart exzessiver Chromatophorenbildung auch stellenweise derartige Verschmelzungen der Pigmentkörner (s. Taf. XIV Fig. 4 b). In Fällen, wo der Pigmentreichtum der Haut noch ein verhältnismäßig geringer ist, läßt sich deutlich erkennen, daß solche Körner anfangs maulbeerförmig aus einzelnen Granula normaler Größe zusammengesetzt sind. Später verwischen sich deren Grenzen. Stets liegen die Klumpen in Verästelungen der Chromatophoren oder in direkter Nähe der Chromatophoren. Manchmal hat man den Eindruck, als wenn in größeren Klumpen Reste von noch schwach färbbaren Kernen eingeschlossen wären. In den Stadien äußersten Pigmentreichtums, also etwa vom 14. Tage an, läßt sich über das Verhältnis des Pigmentes zu den Zellen nichts Sicheres mehr aussagen. Nur bleibt der Kern stets frei. Um diese Zeit tritt auch das Pigment in der Hornschicht auf und ist daselbst in horizontal streifiger

Anordnung bis in die äußerste Schicht zu verfolgen, ohne seinen granulären Charakter zu verlieren.

Die Grenze gegen die albinotischen Hautstellen ist stets scharf. Bilder, die sich mit einiger Sicherheit im Sinne eines Vordringens der Chromatophoren an solchen Stellen hätten deuten lassen, habe ich nicht gefunden.

Die Hämorsiderinreaktion fiel stets negativ aus.

Der größere Teil des makroskopisch sichtbaren Pigmentes wird von den Haaren geliefert. Ausnahmslos tritt an den Stellen, wo Kolbenhaare standen, eine Regeneration des Haares ein. Bereits nach 2—4 Tagen sieht man von der Matrix des alten Haares einen Zapfen sich in die darunter liegende Cutis senken, vor dem sich kuglig zusammengeballt die Zellen der neuen Papille befinden. In den Epithelzapfen bildet sich alsbald Pigment in Granulaform analog den Vorgängen in der Epidermis. Chromatophoren habe ich nur selten sehen können, aber doch so, daß sie mir zweifellos erschienen. Auch die Papille hat manchmal Pigment. Doch sieht dieses Pigment anders aus; es ist bröckelig, klumpig, in gar keiner ersichtlichen Beziehung zu den Zellkernen und hat einen bräunlichen Ton auch da, wo das Epithelpigment tief schwarz ist. Auf ein genaues Studium dieser Verhältnisse habe ich verzichtet und verweise diesbezüglich auf GARCIA [1]), SCHWALBE (l. c.) und RABL (l. c.), mit deren Angaben meine Befunde im wesentlichen übereinstimmen. Jedenfalls ist das Haarwachstum sehr rasch und die Pigmentbildung kolossal. Doch bleibt auch hier die granuläre Anordnung des Pigmentes selbst weiter oben im wachsenden Haare stets erhalten. Das neu sich bildende Haar wächst in die Scheide des alten hinein und hat nach 12—14 Tagen die Oberfläche erreicht.

Von größerem Interesse für mich war, daß in den oberen Schichten der Haarwurzelscheide etwa bis 20 Zellbreiten tief eine Pigmentbildung eintritt, die der von mir für die Epidermis geschilderten durchaus analog ist. Diese Pigmentbildung hat mit der Regeneration des Haares nichts zu tun, da sie viel früher beginnt, als die nachwachsenden Haare bis an diese Stelle gelangt sind, und weite Strecken unpigmentierter Wurzelscheide zwischen ihr und den Stätten der Pigmentbildung für das Haar dazwischen liegen.

Bei der Besprechung des Verhältnisses der Cutis ist im allgemeinen zu bemerken, daß, offenbar teilweise als Folge des Rasierens, in den ersten Tagen eine Erweiterung der Gefäße und eine leichte Zellinfiltration zu finden ist, die aber bald abklingt. Bei solchen Tieren, die nach dem Rasieren erst im Dunkeln gehalten wurden, ist keine erneute Reizung der Epidermis durch die Belichtung zu konstatieren gewesen. Wichtig und für die Deutung meiner Befunde entscheidend ist das Verhalten der Cutis in bezug auf Pigment. Die dunklen Körnchen,

[1]) GARCIA, Morph. Arbeit. I 136.

die sich bereits vor dem Rasieren bei einzelnen Tieren selten zwischen den Bindegewebsbündeln vorfanden, waren natürlich ebenso auch noch nach dem Rasieren zu finden, zeigten aber keine Vermehrung, fehlten, wie oben gesagt, bei den meisten Tieren gänzlich. In den tiefen Cutisschichten unmittelbar über dem Hautmuskel habe ich vereinzelt bei vorgeschrittener Haarneubildung, wenn die Haarwurzeln bereits bis in diese Regionen eingewachsen sind, schwarzes körniges Pigment in verschiedenen Mengen bemerkt, das mit den Haarwurzeln vielleicht in irgend einem Zusammenhang stand, jedenfalls aber keinerlei Tendenz zeigte nach der Peripherie zu wandern. Bedeutungsvoll ist, daß die Umgebung der Epidermis und der frisch wachsenden Haare bis in beträchtliche Tiefen, von den genannten seltenen Körnern abgesehen, stets vollständig pigmentfrei blieb, vor allen Dingen keinerlei pigmentführende Zellen enthielt. Einzelne Bilder, bei denen Pigmentzellen unter der Epidermis zu liegen schienen, ließen sich bei genauerer Betrachtung aus den sie umgebenden Zellen stets als Tangentialschnitte von Haarbälgen oder anderen Epidermisanhangsgebilden identifizieren. [1])

Es erübrigt jetzt eine Besprechung der Befunde bei den Tieren, die nach dem Rasieren zunächst eine längere Zeit im Dunkeln gehalten wurden. Schon makroskopisch ergab sich da eine Differenz insofern, als die Dunkelfärbung der Haut stets nur gering war, in einem Falle (Nr. 15) gänzlich ausblieb, ausgenommen die Umgebung der Exzisionsstellen, wo sie in geringem Maße eintrat. Mikroskopisch ergab sich, daß die Epidermis oft gänzlich pigmentlos blieb, in anderen Fällen allerdings geringe Pigmentierung annahm, die aber an Intensität nicht im Entferntesten mit der nach Belichtung auftretenden zu vergleichen war. Es überwog hier die einfache körnige Pigmentbildung in der Epidermis, Chromatophoren fanden sich seltener. Die Haarregeneration war stets eine erheblich geringere, meist sehr sporadische, im Falle 15 fand gar keine Neubildung statt. Betonen will ich ausdrücklich, daß auch über den Stellen, wo ein Haarwachstum stattgefunden hatte, die Epidermis niemals eine beträchtliche Pigmentierung aufwies.

Die Tiere, die einer Bestrahlung mit Röntgenstrahlen unterworfen waren, zeigten in ihrer Haut im ganzen analoge Veränderungen wie diejenigen, die belichtet worden waren. Auch hier

[1]) In 2 Fällen, wo Teile der Haut durch chemische Agentien gereizt worden waren, das eine Mal durch Salzsäure, das andere Mal durch Xylol-Kanadabalsam, ferner einmal in der Umgebung einer Exzisionsstelle, ergab sich neben den Zeichen einer starken Entzündung (Verdickung der Epidermis, starke Zellinfiltration) auch das Vorhandensein von pigmentführenden Zellen in der Cutis. Eingehendere Untersuchung müßte die Genese dieser Erscheinung aufklären. Hier kann ich sie wohl ohne besondere Begründung vernachlässigen.

konnte nach etwa 6—7 Tagen eine Dunkelfärbung der Hautstellen wahrgenommen werden, auf denen dunkle Haare standen. Zur gleichen Zeit etwa waren dieselben durch die Bestrahlung derart gelockert, daß sie mit Leichtigkeit ausgezogen werden konnten. Die Harregeneration war an den weniger stark bestrahlten Stellen womöglich noch schneller als bei Belichtung, an den stärker bestrahlten dagegen unregelmäßig und sporadisch. Mikroskopisch war der Befund ebenfalls ähnlich. Auch hier zunächst Bildung des Epidermispigmentes in gewöhnlichen Epithelzellen und durch Chromatophoren. Hervorheben möchte ich nur, daß hier auffallend früh schon eine Zusammenballung des Pigmentes zu Körnchen eintrat, nicht immer bloß an Stellen überwiegender Chromatophorenbildung, so daß das ganze Bild etwas atypisch aussah (s. Taf. XIV Fig. 6). In späteren Stadien dagegen, etwa vom 10.—14. Tage an, tritt gegenüber dem Bilde bei Belichtung ein auffallender Unterschied ein. Es treten alsdann die von vielen Autoren, von denen ich nur Scholz [1]) nenne, bereits beobachteten Degenerationserscheinungen an allen epithelialen Elementen auf. Zu dieser Zeit nun findet man auch Pigment in der Cutis und zwar an Zellen gebunden, die den Charakter gewöhnlicher Bindegewebszellen haben. Ob dieses Pigment einfach den degenerierten epithelialen Elementen entstammt und von Wanderzellen aufgenommen worden ist, oder ob es wirklich in der Cutis neugebildet ist, will ich dahingestellt sein lassen. Jedenfalls aber tritt es stets viel später auf als die Epidermispigmentierung.

Schlußfolgerungen.

Auf die physiologische Bedeutung der hier geschilderten Befunde will ich nicht näher eingehen, ich habe dies an anderer Stelle getan und verweise auf das dort Gesagte. [2]) Hier will ich nur kurz erwähnen, daß ich nach den Ergebnissen der Versuche, in denen ich die Tiere nach dem Rasieren im Dunkeln hielt, das Licht als den auslösenden Faktor der hier geschilderten Epidermispigmentierung ansehe und dem traumatischen Reize, der durch das Rasieren gesetzt wird, nur eine durchaus nebensächliche Rolle zuschreibe. Die Pigmentbildung in den Haaren dagegen ist nur dieselbe, wie sie bei jeder Regeneration des Haares eintritt. Die Kolbenhaare sind aber deswegen zu einer vollständigen Regeneration gezwungen, weil sie zu einem Nachwachstum aus sich heraus durch das Fehlen der Papille unfähig geworden sind. Auf die Frage, wie weit das Licht auch diese Regeneration gefördert hat, will ich hier ebenfalls nicht eingehen. Wichtig ist, daß die Röntgen-

[1]) Scholz, Arch. f. Derm. u. Syphil. 59.
[2]) S. Bericht. d. Verhandlung. d. 22. Kongresses f. inn. Mediz.

strahlen auf die Pigmentbildung einen ähnlichen Einfluß ausübten, wie das Licht.

Die Frage, welche hier am meisten interessiert, ist die: Welche Schlüsse können aus den erhobenen Befunden über Entstehungsort und Entstehungsweise des Pigmentes im Speziellen des Oberhautpigmentes gezogen werden? Präziser gestaltet lautet die Frage: Produziert die Epidermis selbst das Pigment, das in ihr auftritt? Ich erörtere zunächst die negativen Möglichkeiten. Ältere Autoren nahmen an, daß die in der Epidermis auftretenden Körnchen durch Saftströmung von der Cutis in sie eingeschleppt und in ihr nur angesammelt würden. Diese Vorstellung kann, von ihrer Unwahrscheinlichkeit an sich abgesehen, deswegen abgelehnt werden, weil bei der außerordentlichen Rapidität, mit der hier die Pigmentierung der Epidermis eintritt, eine Übersäung der ganzen Cutis mit solchen Körnchen vorhanden sein müßte, wovon keine Spur zu sehen ist.

Wir müßten also, wollen wir der Epidermis die Pigmentbildungsfähigkeit nicht zusprechen, nach Zellen suchen, die in sie eindringen und entweder das Pigment mit einschleppen oder in ihr zu bilden beginnen. Zunächst wäre da an die Wanderzellen im engsten Sinne, an die Leukocyten zu denken. Abgesehen von der Bedenklichkeit der Annahme, daß die Leukocyten pigmentbildende Eigenschaft bekommen sollten, darf hier diese Möglichkeit deswegen ausgeschlossen werden, weil dann vollständig unerfindlich wäre, warum an den albinotischen Stellen, wo das Licht doch gerade so wirkt wie an den normalen, und wo die Leukocyten ebenso hinkommen wie an diesen, warum dort also eine Einwanderung derselben vollständig unterbleiben soll.

Wesentlich schwieriger liegt die Frage, ob Bindegewebszellen passiv oder aktiv bei der Pigmentbildung in der Epidermis mitspielen. Die passive Rolle, also eine Funktion lediglich als Träger und Einschlepper des Pigmentes kann sicher abgelehnt werden, denn dann wäre es unmöglich, daß die Cutis frei von pigmentführenden Zellen wäre, und es müßten irgendwo in ihr die Herde der primären Pigmentbildung nachzuweisen sein. Es bleibt die Annahme, daß die Bindegewebszellen selbst das Pigment bilden, und mit ihm in die Epidermis eindringen. Auch das stößt auf Schwierigkeiten. Warum die albinotischen Stellen, in diesem Falle, wo doch eine Wanderung statthat, gar nicht aufgesucht werden sollten, ist schwer einzusehen. Das ließe sich immerhin so erklären, daß die pigmentbildungsfähigen Bindegewebszellen, die in nur normaler Haut vorhanden wären, den direkten Weg nach der Epidermis suchten und keine Seitenwege einschlügen. Unmöglich dagegen wäre die Erklärung der Tatsache, daß die Cutis selbst stets frei bleibt von Pigmentzellen. Allerdings liegen die Chromatophoren zunächst immer in den untersten Zellagen der Epidermis, Ausläufer ragen bisweilen aus ihr hervor, aber die Zellen liegen nie ganz außerhalb von ihr

Es ließe sich noch einwenden, daß erst in einer Schicht unmittelbar unterhalb der Epidermis die Lichtbildung für die Pigmentbildung stark genug wäre. Auch dieses Argument wird hinfällig, wenn man sieht, daß in den Haarwurzelscheiden noch in erheblicher Tiefe ebenso Pigment auftritt wie in der Epidermis selbst.

Es bleibt noch eine Möglichkeit, diejenige die KARG (l. c.) bereits bei seinen Studien über Schlangenembryonen ausgesprochen hat, daß die Zellen unpigmentiert in die Epidermis einwandern und in dieser erst die Fähigkeit Pigment zu bilden ausüben. Gegen diese Theorie einen absolut zwingenden Gegenbeweis zu liefern, ist schwer. Allerdings habe ich nie in der Epidermis etwas finden können, was mit einiger Sicherheit als eine unpigmentierte Chromatophore hätte gedeutet werden können. Wenn ich zugeben muß, daß ich nicht mit allen möglichen Färbemethoden nach solchen gesucht habe, muß ich andrerseits betonen, daß auch gegenüber den gewöhnlichen Färbemethoden (besonders Karmin, Methylenblau) der Chromatophorenkern eine höhere Tinktionsfähigkeit besitzt. Schwerer wiegend erscheint mir der Einwand, als dessen typische Illustration ich die Fig. 5 anführen möchte. Dieselbe stellt einen senkrechten Schnitt quer zur Strichrichtung der Haare dar. Da die Haare die Haut meist nicht senkrecht, sondern in der Strichrichtung geneigt, durchsetzen, hat dieser Schnitt mehrere tiefer liegende Haarbälge quer getroffen. Es zeigt sich, daß deren Wurzelscheide typische Epidermispigmentierung aufweist, daß dagegen das Bindegewebe zwischen dieser Wurzelscheide und der Epidermis vollkommen pigmentfrei ist. Wie ist das möglich, wenn Wanderzellen das Pigment erzeugen, die, unter Lichteinfluß arbeitend, stets dem Lichte so nahe wie möglich zu kommen suchen? Wenn sie auch in der Haarscheide das Pigment gebildet haben, warum verlassen sie dieselbe nicht, senkrecht nach außen dem Lichte zuwandernd? Das ist nur möglich, wenn ihnen diese Einwanderung ins Bindegewebe aus irgend einem Grunde unmöglich gemacht ist. Sollten Wanderzellen, die soeben in die Epidermis eingedrungen sind, nicht die Fähigkeit haben, sie wieder zu verlassen? Aber selbst alle diese Einwände fallen gelassen, was sollen wir uns zellphysiologisch darunter vorstellen, daß Bindegewebszellen nur in der Epidermis Pigment zu bilden imstande sind? Das wäre eine Art Symbiose, bei der die Epidermiszellen in irgend einer rätselhaften Weise für die Bildung des Pigmentes in den betreffenten Wanderzellen notwendig wären. Ich glaube derartige Annahmen dürfen wir nur machen, wenn wir durch unbedingt sichere Tatsachen zu ihnen gezwungen werden.

Es bleibt schließlich noch die Theorie, daß in früher Embryonalzeit aus dem Mesenchym eingewanderte Zellen, Zellen also, die von vornherein in der Epidermis vorhanden wären, die Pigmentbildung versähen. Durch die ausgezeichneten Untersuchungen von EHRMANN (l. c.)

kann für die Amphibien eine solche Einwanderung als bewiesen angenommen werden. Es fragt sich, wie weit sie auf unseren Fall anwendbar ist. Schwierigkeiten bieten sich auch da in nicht geringer Anzahl dar. Wie oben angeführt, gibt es Fälle, in denen vor dem Rasieren überhaupt keine Chromatophoren nachzuweisen waren. Wir müßten für diesen Fall annehmen, daß die Chromatophoren, also Zellen, deren ganzer Lebenszweck die Pigmentbildung ist, in unpigmentiertem Zustande gewissermaßen schlummernd vorhanden wären. Eine weitere schwer erklärbare Tatsache wäre die, daß die Pigmentbildung, nachdem sie zunächst nur sehr langsam vor sich gegangen ist, in wenigen Tagen zu einer enormen Höhe emporschnellt, wobei sich die Chromatophoren in einer Weise aus sich heraus vermehren müßten, die schwer vorstellbar ist. Den gewichtigsten Gegengrund sehe ich aber auch hier in dem völligen Freibleiben der Cutis, und ich verweise wieder als besonders drastisch auf den in Fig. 5 Taf. XIV dargestellten Fall. Wir kämen wieder zu der fatalen Annahme einer Art Symbiose, die hier, wo es sich gewissermaßen um in der Embryonalzeit erworbene Zustände handelt, erträglicher sein mag, immerhin meines Erachtens nicht angenommen werden darf, solange sie nicht bewiesen ist und andere Erklärungen möglich sind. Schließlich führe ich noch an, daß zu allem dann noch die eine Schwierigkeit tritt, daß die gleich zu schildernde direkte Pigmentbildung in der Epidermis nicht aus der Welt zu schaffen ist. Wir würden dann höchstens zu der Annahme zweier durchaus heterogener Pigmentbildungen nebeneinander gelangen.

Ich komme also zu dem Schlusse, daß im vorliegenden Falle eine Bildung von Pigment durch von außen in die Epidermis eingedrungene Elemente nicht stattfindet, daß somit die Pigmentbildung eine der Epidermis als solcher innewohnende Eigenschaft sein muß.

Im einzelnen wären verschiedene Formen der Pigmentbildung zu unterscheiden.

Einmal sehen wir sie in gewöhnlichen Epidermiszellen vor sich gehen. Das Auftreten von Pigmentgranula in normalen Epidermiszellen, in Regionen, wo weithin keine Chromatophoren-Zellen zu sehen sind, vor allem auch die primäre Anordnung um den Kern herum, würde ich für beweisend für eine selbständige Epidermispigmentierung auch dann halten, wenn Chromatophoren anderer Herkunft daneben bestehen sollten. Der Kern scheint bei der Bildung der Granula mitzuspielen, bildet sie aber nicht in sich selbst.

Daneben finden wir die Pigmentbildung in den „Chromatophoren". Die Zellnatur dieser Gebilde ist allerdings bestritten worden (s. oben). Zwei Dinge scheinen mir dieselbe jedoch sicherzustellen, einmal das zweifellose Vorhandensein eines stärker tingierten Kernes innerhalb der verästigten Pigmentmassen. Der zweite Punkt ist ihr

isoliertes Vorkommen in einer Umgebung von relativ pigmentfreier Epidermis. Warum sich gerade dort soviel Pigment anhäufen sollte ohne besondere Ursache, ist nicht einzusehen. Daß diese Zellen Bindegewebszellen wären, die in die Epidermis eingedrungen, Pigment von den umgebenden Epidermiszellen in sich aufnähmen, also nur eine Art Pigmentspeicher oder Transporteure wären, ist ebenfalls durch dieses relativ isolierte Vorkommen widerlegt, wo die Epidermiszellen so wenig Pigment und so sehr an den Kern gekettet enthalten, daß ein massenhafter Übergang in eine fremde Zelle ausgeschlossen ist.

Nachdem so die Existenz der Chromatophoren als Zellen bewiesen erscheint, andrerseits jede andere Möglichkeit ihrer Entstehung ausgeschlossen oder höchst unwahrscheinlich ist, bleibt als letzte Annahme nur übrig, daß die Chromatophoren dem Orte entstammen, in dem sie sich vorfinden, nämlich der Epidermis, eine Theorie, die meines Wissens zuerst von Post (l. c.) aufgestellt worden ist. In der Tat erscheint mir diese Deutung als die einzige, die in jeder Richtung befriedigen kann. Danach würden vereinzelte Epidermiszellen die Eigenschaft erhöhter Pigmentbildung erhalten. Die Übergangsbilder zwischen Chromatophoren und normalen stark pigmentierten Epidermiszellen bilden das anatomische Substrat dieser Annahme (Taf. XIII Fig. 2 b). Die anscheinenden Verästelungen mögen in der ersten Zeit wirklichen Zellausläufern entsprechen, wie denn die Verästelung von Epidermiszellen nichts Ungewöhnliches darstellt. In späteren Stadien, wenn in einzelnen Präparaten diese Zellausläufer untereinander zu verschmelzen scheinen, ist ein Übertritt des Pigmentes in die Interzellularräume wohl sicher anzunehmen (vgl. Rabl). [1] Diese Theorie würde alle Schwierigkeiten erklären, die sich den anderen Erklärungsversuchen entgegenstellen. Vor allem würde die Beschränkung der Chromatophoren auf die Epidermis leicht verständlich sein, denn es ist ohne weiteres einzusehen, daß solche Zellen ihren Mutterboden ohne Not nicht verlassen, zumal überhaupt für ihre Bewegungsfähigkeit kein Beweis vorliegt.

Das Gesamtergebnis ist somit, daß die Epidermis des Kaninchens und damit wohl die aller Säugetiere die Eigenschaft autochthoner Pigmentbildung besitzt. Im vorliegenden Falle ist das in der Epidermis auftretende Pigment sogar ausschließlich autochthon gebildet. Diese Eigenschaft der Pigmentbildung schlummert in der Epidermis, solange sie dem Lichte nicht ausgesetzt wird oder ist nur in höchst geringem Maße tätig. Das Licht wirkt derart umgestaltend auf die Epidermiszellen, daß es sie zu einer Tätigkeit befähigt, die sie vorher nicht ausübten. Gerade der Epidermis solche latente Eigenschaften und große Reaktionsfähigkeiten zuzuschreiben, halte ich für

[1]) Rabl in Mracek's Handbuch.

mindestens ebenso erlaubt, als hierzu Zellen des Bindegewebes heranzuziehen. Wenn wir überhaupt im Körper des höheren Wirbeltieres einem Organe noch die Eigenschaft eines Primitivorgans im GEGENBAUR'schen Sinne zuschreiben können, eines Organes also, dessen Eigenschaften am wenigstens differenziert und der größten Variation fähig sind, so ist das die Epidermis. Die albinotische Haut ist als eine degenerierte aufzufassen, die eine wichtige primäre Eigenschaft der Epidermis verloren hat.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XIII und XIV.

Fig. 1. Kaninchen Nr. 11, gescheckt. 7 Tage belichtet. Beginnende Epidermispigmentierung. Alaunkarmin, ZEISS Apochrom., Hom. Imm. 2,0 mm, Ap. 1,30, Kompens.-Okul. 4.

Fig. 2. Kaninchen Nr. 8, gescheckt. 11 Tage belichtet, auffallend wenig pigmentiert. *a* Chromatophorenzellen, *b* Mittelform zwischen Chromatophoren und gewöhnlichen pigmentierten Epidermiszellen. Wie 1.

Fig. 3. Kaninchen Nr. 15, gescheckt. 14 Tage belichtet, Kernkappenpigment. Wie 1.

Fig. 4. Kaninchen Nr. 11, gescheckt. 14 Tage belichtet. Der Schnitt hat die Mündungen zweier Haarwurzeln getroffen. *a* Chromatophoren, *b* Pigmentballen, *c* Kolbenhaar. Wie 1.

Fig. 5. Kaninchen Nr. 11, gescheckt. 14 Tage belichtet, senkrechter Schnitt quer zur Strichrichtung der Haare. *a* Kolbenhaare, *b* neugebildetes Papillenhaar, *c* Wurzelscheide. Alaunkarmin, ZEISS Apochrom. 4,00 mm, Ap. 0,95, Komp.-Okul. 4.

Fig. 6. Kaninchen Nr. 24 mit Röntgenstrahlen behandelt, 8 Tage nach dem Beginn der Bestrahlung. Wie 1.

XVI.

Über Knochenmarksgewebe in der Nebenniere.

Von

Dr. Edgar Gierke,

Privatdozent und Assistent am pathologischen Institut zu Freiburg i. Br.

Hierzu Tafel XV und 2 Figuren im Text.

In einem Sektionskurse September 1904 wurde mir vor der Herausnahme der linken Niere ein dunkelrotes kugeliges Gebilde mit der Diagnose des sezierenden Praktikanten als Nebenmilz überreicht. Dieser Umstand mag es entschuldigen, daß irgend welche genauere topographische Angaben nicht gemacht werden können. Die Besichtigung ergab, daß das Gebilde überall von einer z. T. ganz zarten, z. T. etwas dickeren gelben Haut bekleidet war, die an einer Seite deutlich in erkennbares Nebennierengewebe überging. Ein sofort angelegter Durchschnitt zeigte, daß an dieser Stelle zwei Lagen gelbbräunlicher Nebennierenrinde ohne erkennbare Marksubstanz vorhanden waren, die sich dann rasch voneinander entfernten, beträchtlich verdünnten und zwischen sich ein im Innern schwarzrotes, am Rande mehr blaurotes Gewebe einschlossen, das eine elastisch weiche Konsistenz und einen eigenartigen fettigen Glanz aufwies. Gegen die Nebennierenrinde erschien diese Einlagerung ziemlich scharf abgegrenzt.

Daß es sich um die linke Nebenniere handelte, konnte sofort bestimmt behauptet werden. Ein Nachsuchen ergab auch, daß außerdem eine linke Nebenniere nicht vorhanden war, während die linke Niere an normaler Stelle lag. An der rechten Niere und Nebenniere waren makroskopisch keine Veränderungen erkennbar.

Schwieriger war die Deutung dieser merkwürdigen Nebennierenaffektion. Die übrige Sektion hatte bis dahin ergeben: Alte Endocarditis mitralis et tricuspidalis. Mitralinsuffizienz und Stenose. Frische Endocarditis aortae. Starke Dilatation des linken, geringe des rechten

Ventrikels. Hypertrophie beider Ventrikel, besonders des rechten. Hämorrhagische Lungeninfarkte. Embolischer Erweichungsherd im rechten Hinterhauptlappen. Daher war an die Möglichkeit eines hämorrhagischen Infarkts zu denken, obwohl mir das Vorkommen in der Nebenniere nicht bekannt war, und, wie mir späteres Literaturstudium ergab, auch noch nicht beobachtet zu sein scheint. Auch SIMMONDS fand weder hämorrhagische Infarkte durch Embolie von Nebennierenarterien erwähnt, noch konnte er sie selbst als Ursache von Nebennierenblutungen auffinden. Ferner konnte es sich um eine Blutung handeln, deren Ätiologie durch SIMMONDS in klarer Weise eingeteilt worden ist. Dagegen schienen mir aber die ziemlich scharfe Abgrenzung sowie der eigenartige Glanz zu sprechen. Ich erwähnte daher ein eigenartiges Präparat, an das ich sofort erinnert wurde, und das mir im Sommer 1903 gelegentlich eines Besuches in dem Institute meines hochverehrten früheren Chefs, Herrn Geheimerat ARNOLD, dem diese Zeilen in Dankbarkeit gewidmet sind, gezeigt wurde. Herr Dr. W. HOFFMANN demonstrierte mir einen dunkelroten Tumor, der in der Gegend einer Nebenniere seinen Sitz gehabt hatte und sich mikroskopisch als ganz aus Knochenmarksgewebe zusammengesetzt erwies.

Bei der Aufzählung dieser Möglichkeiten mußte ich es vorerst bewenden lassen, eine sichere Diagnose konnte erst nach der mikroskopischen Untersuchung gestellt werden.

Ich konservierte beide Nebennieren nebst Stückchen der übrigen Organe in Formol, und als Gefrierschnitte nach zweistündiger Formalinfixierung erkennen ließen, daß wohl tatsächlich ein Analogon zu dem Heidelberger bisher noch nicht veröffentlichten Falle vorlag, auch Stücke des Sternums und der Rippen zur Untersuchung und Vergleichung des Knochenmarks.



Fig. 1.

Der in Formalin gehärtete Tumor, dessen Schnittfläche Fig. 1 in natürlicher Größe veranschaulicht, ist durch die Fixierung etwas kleiner geworden. Sein Querschnitt ist elliptisch und mißt 24 : 12,5 mm. Bei a ist deutlich eine doppelte Schicht Nebennierenrinde, die durch kleine Gefäßquerschnitte und auf manchen Schnitten durch eine geringe Menge weißlicher Marksubstanz voneinander geschieden sind. Die ganze übrige Schnittfläche wird von der jetzt schwarzrot gefärbten Substanz, die mehrere graue bis graugelbe, unscharf abgegrenzte fleckige Einsprengungen enthält, eingenommen. Überall sehen wir dieses dunkle Zentrum von einer $^1/_2$—1 mm breiten gelben Kapsel umsäumt, die den Eindruck fetthaltiger Nebennierenrinde macht und sich gegen die dunkle Einlagerung ziemlich scharf abgrenzt.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden kleine Randstückchenteile teils in Celloidin, teils in Paraffin eingebettet; zur Übersicht wurden auch

Celloidinpräparate von dem ganzen Durchschnitt angefertigt; zur Färbung wurden außer den gewöhnlichen Methoden auch die Farbmischungen von Ehrlich (Triacid und Dreifarbmischung), von Romanowsky (Modifikation von Nochte) und andere Methylenblau-Eosinmischungen angewandt. Die besten Resultate wurden aber mit einfachen Hämatoxylin-Eosinfärbungen erzielt.

In einem mikroskopischen Präparat von der ganzen Schnittfläche sieht man ringsum Nebennierenrinde von etwas wechselnder Dicke. An der Stelle, die a der Fig. 1 entspricht, sieht man die doppelte Lage von andeutungsweise dreischichtiger Rinde und an mancher Stelle etwas Marksubstanz. Die Blutgefäße sind mäßig gefüllt, erst nach der Einsprengung zu sieht man die Kapillaren erweitert und strotzend mit roten Blutkörperchen vollgestopft. Zwischen die Rindenzellen findet man mehrfach bald einzeln, bald in kleine Gruppen geordnet, runde Lücken mit wandständigem Kern eingelagert; es handelt sich um Fettzellen, wie sich an Gefrierschnitten mit Sudanfärbung sicher beweisen ließ. In ihrer Umgebung ist hier und da eine unbedeutende Ansammlung kleiner dunkelkerniger Rundzellen.

Nach der dunklen Einlagerung zu nehmen die Zellreihen allmählich mehr eine platte Form an und ordnen sich in konzentrische Züge; die Grenze gegen die mit Eosin intensiv rot gefärbte Einlagergung wird stellenweise durch einige Züge faserigen Bindegewebes gebildet, an anderen Stellen ist sie nicht scharf; dieses Verhalten ist an der übrigen Peripherie noch deutlicher. Die Kapsel wird dort von mehreren, manchmal aber fast nur aus einer einzigen Lage von Rindenschläuchen gebildet, die längs angeordnet, einen leicht komprimierten Eindruck machen. Sie erscheinen mit ihrer hellen Kernfärbung und dem lichten feinvakuolären Protoplasma sonst deutlich wie normale Zellen der Nebennierenrinde. Mit Ausnahme der Stellen, an denen die Rindenschicht auf ganz wenig Zellagen reduziert ist, sind die angrenzenden Kapillaren stark gefüllt. Das ganze Zentrum wird eingenommen von einem eigenartigen Gewebe. In ziemlich regelmäßigen Abständen sind helle kugelige Lücken mit randständigem Kern verteilt, die bei Sudanfärbung einen großen Fetttropfen enthalten, während alle Rindenzellen von reichlichen kleinen Fettröpfchen erfüllt sind. Zwischen diesen Fettzellen liegen nun teils Stränge von roten Blutkörperchen, teils Anhäufungen dunkelkerniger Rundzellen, so daß das ganze Gewebe gleich auf den ersten Blick den Eindruck von Knochenmarksgewebe macht (Taf. XV Fig. 1). Dies wird noch deutlicher, wenn wir uns die einzelnen Zellformen genauer ansehen. Hierzu sind nur die peripheren Gebiete geeignet; die ganzen mittleren Abschnitte sind nekrotisch. Die Lücken der Fettzellen, deren Inhalt der Sudanfärbung noch gut zugänglich ist, erscheinen kernlos; zwischen ihnen liegt eine aus roten Blutkörperchen zusammengebackene mit Eosin stark färbbare Masse ohne erkennbare Kerne, in der ziemlich

reichlich dunkelbraune Pigmentschollen mit positiver Berliner-Blau-Reaktion, sehr spärlich nur Bindegewebszüge mit Gefäßen eingelagert sind.

Die gut färbbare periphere Zone der knochenmarkähnlichen Einlagerung ist verschieden breit; an manchen Stellen nur wenige Zellbreiten umfassend bildet sie an einer Seite ein rundliches, etwa erbsengroßes Knötchen, und ist im Durchschnitt etwa 20—30 Zellagen breit. In dieser Zone sind die roten Blutkörperchen einzeln und distinkt gut mit Eosin färbbar; sie liegen in Gruppen zwischen den Fettzellen, ohne daß es jedoch gelingt überall Gefäßwandungen nachzuweisen. Mit ihnen vermischt, stellenweise gehäuft liegen nun die kernhaltigen Zellen, unter denen man leicht hellkernige und dunkelkernige unterscheiden kann. Fast alle Kerne sind rund oder oval, sehr selten eingebuchtet; richtige polymorphkernige sind nirgends aufzufinden. Die dunklen Kerne sind klein, regelmäßig rund und werden von einer schmalen, oft etwas exzentrisch liegenden Protoplasmamasse umgeben, die sich mit Eosin in einem hellroten Farbenton färbt, der gegen die übrige Eosinfärbung intensiv erscheint, ohne aber die Farbstufe der Erythrocyten zu erreichen. Diese Zellen könnten den Eindruck von Erythroblasten erwecken, wenn sich die Eosinfärbung etwas intensiver erzielen ließe; es gelang dies aber trotz speziell darauf gerichteter Versuche nicht in unzweideutiger Weise; auch waren Übergangsbilder nicht erkennbar. Daher sei die Deutung dieser Zellen als Erythroblasten nur mit Vorbehalt ausgesprochen. Bemerkt sei aber, daß auch bei anderen Färbungen irgend eine Granulation in ihrem Protoplasma nicht erschien, und daß weder in ihnen, noch in den anderen Zellarten mitotische oder andersartige Teilungsvorgänge gesehen worden sind. Für Lymphocyten erscheinen ihre Kerne etwas sehr klein.

Die hellen Kerne sind meist kurzoval und haben ein deutliches Chromatingerüst; ihr Protoplasma tingiert sich mit Eosin mattrosa, mit spezifischen Färbungen sind nur ganz vereinzelt und nicht sehr gut darstellbar eosinophile und neutrophile Granulationen nachweisbar. Diese Zellformen sind an Bau und Charakter den Myelocyten gleich (Taf. XV Fig. 2).

Nicht sehr reichlich, obwohl stellenweise in jedem zweiten bis dritten Gesichtsfeld bei Immersion sind Riesenzellen eingelagert, die vollkommen den Knochenmarksriesenzellen entsprechen. Reichliches hellrotes granulationsfreies Protoplasma und darin dunkle, vielverzweigte, oft korbartig verschlungene, selten wirklich in mehrere Teile gespaltene Kernmassen (Taf. XV Fig. 2).

Das Gesamtbild ist also derart dem Knochenmark ähnlich, daß man einen Zweifel an der Natur dieser merkwürdigen Einlagerung nicht haben kann. Der Heidelberger Fall, von dem mir nur ein Präparat zur Verfügung steht, scheint im ganzen ähnlich zu sein; nur sind die sehr schön ausgeprägten Riesenzellen reichlicher und fast in regelmäßigen Abständen verteilt.

Von Interesse war nun natürlich zunächst die linke Nebenniere, die makroskopisch keinerlei Veränderungen aufwies. Mikroskopisch weist sie schön ausgeprägte Mark- und Rindensubstanz von normalem Baue auf. Erst bei genauerem Durchmustern bleibt das Auge an einigen auffallenden Stellen haften, von denen Taf. XV Fig. 3 eine Anschauung geben soll. Wir finden nämlich zwischen die Rindenzellen eingelagert Herde, deren Aufbau aus Fettzellen und kleinen Rundzellen eine bisher nicht beobachtete und beschriebene Besonderheit darstellt. Offenbar sind sie derselben Natur wie die vorhin beschriebenen Herde, die sich in den Resten der erhaltenen Rinde der rechten Nebenniere zeigten. Bei einer gewissen nicht zu verkennenden Ähnlichkeit mit der großen Knochenmarkseinsprengung in die rechte Nebenniere mußte natürlich an einen Zusammenhang beider Erscheinungen gedacht werden. Die Herdchen scheinen nicht gleichmäßig in der linken Nebenniere verteilt zu sein; denn in Schnitten von zwei Blöcken waren sie auffindbar, während sie bei einem dritten Blocke fehlten. Die zusammensetzenden Elemente sind deutliche, auch mit Sudan färbbare Fettzellen und kleinkernige dunkle Rundzellen; myelocytenähnliche Gebilde oder Knochenmarksriesenzellen habe ich nicht finden können. Manche enthalten zellige Elemente, die ganz mit dunkeln Pigmentschollen erfüllt sind, deren positive Eisenreaktion den Zusammenhang mit dem Blutfarbstoff erweist.

Dieser auffallende Befund veranlaßte mich, alle wegen anderer Affektionen in meinem Besitze befindlichen Präparate von Nebennieren durchzusehen, ohne daß ich ähnliche Herde gefunden hätte. Dann richtete ich mein Augenmerk bei Sektionen auf kleine dunkelrot erscheinende Knötchen, die man oft makroskopisch an der Grenze von Mark und Rinde sehen kann. Mikroskopisch erwiesen sie sich als Anhäufungen stark pigmentierter Zellen der Pigmentschicht der Nebennierenrinde. Ich glaubte schon ähnliche Befunde nicht erheben zu können, als es meinem Mitassistenten Dr. Walter Schultze in zwei Nebennieren, die zu anderen Untersuchungen geschnitten waren, gelang, Herde von Fettzellen und kleinen Rundzellen aufzufinden. Daraufhin habe ich in den letzten Tagen alle Nebennieren, die ich bei Sektionen erhalten konnte untersucht, und unter 13 Fällen noch dreimal positive Befunde erheben können. Es handelt sich bei diesen fünf Individuen viermal um Männer, einmal um Frauen im Alter von 42—81 Jahren, während ich bei Kindern und jungen Leuten bisher keinen positiven Befund erheben konnte.

Die in Frage stehenden Herdchen haben ihren Sitz stets in der Rinde, mehr oder weniger weit von der Oberfläche entfernt, und bestehen in ihrer typischen Gestalt aus einer oder mehreren Fettzellen, zwischen und um die sich kleinkernige Rundzellen mit intensiver Kernfärbung lagern; oft sind an diesen Stellen die Kapillaren sehr reichlich und weit, so daß die Herdchen stark mit Blut durchsetzt erscheinen; es ist aber nicht leicht mit Sicherheit anzugeben, ob auch rote Blutzellen frei

dazwischen liegen. Eine große Reihe zeigt auch die vorhin schon erwähnten Hämosiderinzellen. Diese Herdchen entsprechen genau den beschriebenen und in Fig. 3 abgebildeten aus der linken Nebenniere unseres Ausgangsfalles und beanspruchen wegen der erörterten Möglichkeit eines Zusammenhanges mit dem Tumor der rechten Nebenniere ein erhöhtes Interesse. Typische Knochenmarkszellen, Myelocyten, Knochenmarksriesenzellen oder deutliche Erythroblasten waren nicht aufzufinden.

Eine Deutung dieser Herde ist zurzeit nicht möglich. Die Tatsache, daß sie bisher nur in reiferem Lebensalter beobachtet sind, läßt an eine erst später erworbene Erscheinung denken. Der Hämosideringehalt legt die Möglichkeit nahe, daß sie vielleicht aus kleinen Blutungen hervorgegangen sind. Doch konnten in unseren Nebennieren weder Blutungen konstatiert werden, noch würde hierin irgend eine Aufklärung für die Beteiligung der Fettzellen gegeben sein. Es könnte sich auch um ein Gewebe handeln, das wie das Knochenmark gewisse blutzerstörende Funktionen besitzt, ohne daß aber bisher die blutbildende Fähigkeit nachgewiesen werden konnte.

Ihr Vorkommen scheint nach meinen bisherigen Erfahrungen nicht so ganz selten zu sein. Denn es ist mir vorgekommen, daß ich im Gefrierschnitt solche Herdchen fand, in einem dicht daneben entnommenen Celloidinblock nicht. Ferner habe ich auch manchmal nur Fettzellen vereinzelt oder in Gruppen eingesprengt gefunden, sowie andere Male nur zellige Herde ohne Fettzellen; da sich dies z. T. auch in den mit den oben beschriebenen Herden versehenen Nebennieren fand, ist auch hier ein Zusammenhang möglich. Solche Befunde habe ich aber unberücksichtigt gelassen und mir als positive Befunde nur die eigenartige Kombination von Fettzellen und Rundzellen, meist auch mit sideroferen Zellen notiert.

Es wird aber gerade durch die letzterwähnten Erfahrungen nahe gelegt, daß diese Herde in gewisser Beziehung zu früher beschriebenen Gebilden stehen. Als erster scheint Dagonet die Aufmerksamkeit auf das Vorkommen lymphoiden Gewebes in den Nebennieren gelenkt zu haben. Er fand sowohl in den verschiedenen Schichten der Rinde, wie in der Marksubstanz Anhäufungen kleiner Kerne als ziemlich konstanten Befund, und zwar bei allen Altersklassen — auch schon bei einem Fötus von ca. 4 Monaten —, wenn sie auch bei älteren Leuten in größerer Zahl vorhanden waren. Soweit die Abbildungen ein Urteil gestatten, liegen sie in ähnlicher Anordnung wie die oben beschriebenen Herde, ohne daß aber Fett- oder Pigmentzellen jemals erwähnt werden. Betreffs ihrer Deutung scheint er sich der etwas gewagten Hypothese zuzuneigen, daß diese Zellen zur Regneration dienen können, indem das lymphoide Gewebe in Parenchymzellen übergehen solle. Die Beobachtungen, die er zugunsten dieser Annahme ausspricht, erscheinen wenig

beweisend; er denkt daran, daß es sich um embryonale Bildungszellen handeln könne.

Wenig später hat STILLING bei manchen Tieren wohl ausgebildete Follikel von lymphatischem Gewebe in Rinde und Mark der Nebenniere, ungefähr von der Größe einer Stecknadelspitze gefunden.

Noch mehr an unsere Befunde erinnert die Angabe von MAY über freies Pigment in der Zona fasciculata. Um dieses herum fand sich meist kleinzellige Infiltration; auch MAY konnte keine Hämorrhagie und keine Metamorphose roter Blutkörperchen beobachten und denkt an Extravasation flüssiger Bestandteile aus dem Blute zwecks Elimination. Zu ähnlichen Betrachtungen hatten uns auch die oben beschriebenen Befunde aufgefordert, nur daß der Nachweis echter Fettzellen noch weit mehr ein Hervorgehen aus Hämorrhagieen unwahrscheinlich macht. Die fixen Fettzellen verschaffen den Herden einen mehr organoiden Bau, während bloßen Rundzelleninfiltraten weit eher auch ein transitorischer Charakter innewohnen kann. Obwohl daher ein Zusammenhang mit den Befunden von DAGONET und MAY wahrscheinlich ist, muß vorläufig unseren Herdchen noch eine Sonderstellung eingeräumt werden, bis durch systematische Untersuchung, die noch nicht vorgenommen werden konnte, der Beweis geliefert ist.

Dasselbe gilt von den Rundzelleninfiltraten, die MARCHAND und LANGERHANS bei Morbus Addisonii beschreiben; letzterer faßt sie als eine kompensatorische Hypertrophie lymphadenoiden Gewebes auf.

Bei Hyperplasia nodosa gibt BRÜCHANOW an, dreimal lymphoides Gewebe gefunden zu haben.

Das makroskopische Aussehen der Knochenmarksgeschwulst bei dem Ausgangsfalle sieht einer ausgedehnten Blutung nicht unähnlich es konnte daher der Verdacht auftauchen, daß unter den Nebennierenhämorrhagieen solche Knochenmarksherde stecken könnten. Aus der Literatur, die SIMMONDS nach Form und Ursprung kürzlich zusammengestellt hat, habe ich keinen Anhaltspunkt gewinnen können. Ein Präparat unserer Sammlung von Hämatom der Nebenniere, das makroskopisch der beschriebenen Nebenniere recht ähnelt, zeigt sich mikroskopisch nur als in Organisation begriffene Hämorrhagie, ohne daß sich irgendwo knochenmarksähnliche Stellen hätten nachweisen lassen, Man hätte ja auch daran denken können, daß solche Inseln von Knochenmarksgewebe leichter zu Blutungen neigen. Auch in einem zweiten Falle, den ich sezierte, bei dem allerdings das bluthaltige Gewebe sich lange nicht so scharf gegen den Nebennierenrest abhob, lagen ganz andere Verhältnisse vor; es ließ sich mikroskopisch zeigen, daß die Blutung infolge von Venenthrombose entstanden war.

Von solchen tumorartigen Knochenmarkseinlagerungen sind also nur zwei Fälle, der vorhin beschriebene und die Heidelberger Beobachtung bekannt. Wie sind sie zu erklären?

Hier würde es sich wesentlich um folgende Fragen drehen:

1. Kommt sonst noch heterotopes Knochenmarksgewebe vor?
2. Haben wir eine embryonale Gewebsversprengung oder einen später erworbenen Zustand vor uns?
3. Bietet die Nebenniere irgendwelche Anhaltspunkte, die eine Einlagerung von Knochenmark erklären könnten.

In anderen als seinen bekannten Lagerungsstätten finden wir vor allem Knochenmark bei pathologischer Knochenbildung. Überall, wo wir Knochen auftreten sehen, können wir unter Umständen Knochenmark finden, sei es mehr vom Typus des fettigen oder des zelligen Marks. So ist Knochen gefunden worden in Herzklappen, in Arterien, verkalkten Nieren, in der Chorioidea phthisisch schrumpfender Bulbi, in der Lunge, in Lymphdrüsen, in Strumen und in Muskeln. Etwas andere Bedeutung beanspruchen wohl die Knochen, die von Teilen des Skeletsystems ausgehen, also Bildungen des Periosts, der Dura mater, in den Knorpeln (z. B. Kehlkopf), sowie an Stellen, die embryonal der Sitz von skeletogenen Gewebe sind, z. B. Tonsillen. Die ersterwähnten Formen schließen sich, soweit wir unterrichtet sind, stets an vorhergehende Verkalkungsprozesse an. Einen analogen Vorgang, ebenfalls mit Einlagerung von Knochenmark werde ich nachher noch für die Nebenniere beifügen. Genauere Angaben über die zelluläre Zusammensetzung dieses Knochenmarks sind mir nicht bekannt, vor allem wären Vergleiche mit dem normalen Knochenmark desselben Falles interessant. Im Auge und in Arterien habe ich meist wesentlich Fettmark, im Kehlkopf zelliges Mark getroffen. Auch habe ich einen sicheren Beweis, ob derartiges heterotopes Knochenmark eine hämatopoetische Funktion entfalten kann, nirgends gefunden. Das bis jetzt erwähnte Knochenmark erscheint stets an die Existenz von Knochen gebunden zu sein, so daß wir es wohl als sekundäre Einlagerung betrachten müssen. Pollack, der mit Lubarsch eingehende Untersuchungen über die metaplastische Knochenbildung in Lymphdrüsen angestellt hat, gibt ausdrücklich an, daß Knochenmark ohne benachbarten Knochen nicht zur Beobachtung kam, während bei spärlichen Knochenbildungen Mark vermißt werden konnte. Woher aber in diesen Fällen das Knochenmark stammt, liegt nicht ohne weiteres klar. Während man den ubiquitären Bindegewebszellen wohl die Fähigkeit zutrauen kann, einerseits Knochen, andrerseits Fettzellen zu liefern, stößt die Annahme der Metaplasie in spezifische Knochenmarkselemente (Myelocyten, eosinophile Zellen, Knochenmarksriesenzellen) schon auf mehr Schwierigkeiten. Trotzdem nimmt Pollack metaplastische Entstehung an. Im Gegensatz dazu ist Ribbert der Ansicht, daß sowohl die Zellen mit osteoblastischen Eigenschaften, wie die Zellen des heterotopen Knochenmarks aus verschleppten myelogenen Elementen stammen. Hierfür ist uns die Anschauung geebnet durch die Erfahrungen über embolisch verschlepptes Knochen-

mark. Lubarsch bildet in seiner soeben erscheinenden Allgemeinen Pathologie Knochenmarksgewebsembolie in einer Lungenarterie bei Eklampsie ab, bei der neben Myelocyten und Riesenzellen auch Fettzellen mitverschleppt sind. Daß solche verschleppten Knochenmarkszellen nun nur so selten Knochen bilden, könnte man sich so erklären, daß sie dazu präpariertes Gewebe vorfinden müssen; in dieser Hinsicht könnte die verkalkende Substanz eine besondere Wirksamkeit entfalten.

Es ist zurzeit nicht möglich, zwischen diesen beiden Theorieen eine begründete Entscheidung zu fällen.

Bei petrifizierenden und ossifizierenden Sarkomen habe ich eine Einlagerung von Knochenmark vermißt, vereinzelte derartige Beobachtungen erwähnt Borst in seinem Geschwulstwerk.

Gibt es nun sonst auch heterotopes Knochenmark ohne Knochenbildung? Die sogenannte „myeloide Umwandlung“ von Milz und Lymphdrüsen bei Leukämie ist offenbar ein ganz anderer Vorgang, bei der sich einzelne Knochenmarkselemente in fremde Organe einnisten und dort wohl vermehren, ohne aber auch nur annäherungsweise zur Bildung typischen Knochenmarksgewebes zu führen. Ebenso sind die Fälle von Askanazy, in denen es bei Zugrundegehen von Knochenmark an seinen gewöhnlichen Stätten zu Ablagerung von Erythroblasten, kleinen und großen einkernigen spärlichen gelapptkernigen und eosinophilen Elementen, dagegen relativ reichlichen Riesenzellen gekommen war, anders zu beurteilen. Er deutet sie als geschwulstähnliche Proliferation von blutbildendem Gewebe, das wahrscheinlich von verschleppten Zellen stammt. Wenn ich die Unterschiede gegen die oben beschriebene Einlagerung von Knochenmark in die Nebenniere kurz präzisiere, so sind es vor allem folgende. Bei Askanazy's Fällen handelt es sich um einen kompensatorischen Vorgang; die Zellen haben eine intravaskuläre Lagerung, bilden keine geschwulstartig abgegrenzten Knoten, enthalten zwar die meisten Formen der zelligen Knochenmarkselemente, ohne aber mit Fettzellen einen organartigen Aufbau einzugehen. In diesem Zusammenhang möchte ich erwähnen, daß ich in meinem Falle eine Untersuchung des Knochenmarks in Rippen und Sternum vorgenommen habe und nichts finden konnte, das irgend eine kompensatorische Wucherung von Knochenmark erklärlich scheinen ließe. Das Mark erwies sich als ziemlich fettarm und zeigte im Gegensatz zu dem Knochenmark in der Nebenniere die gewöhnlichen Granulationen, vor allem ziemlich zahlreiche eosinophile Zellen. Vielleicht in gewisser Hinsicht mit den Fällen von Askanazy verwandt ist eine Beobachtung von Zade, der bei sehr ausgedehnten Knochenmetastasen eines Magenkrebses in dem Fettgewebe des Duralsackes blutbildendes Knochenmark fand; auch hier also eine kompensatorische Erscheinung.

Blutbildendes Gewebe außerhalb der Knochen fand Albrecht in einem merkwürdigen Falle, der von Lindner eingehend beschrieben

worden ist. Es handelt sich um ein Hämangio-Endotheliom der Dura mater mit einem gleichartigen als Metastase aufgefaßten Tumor der Blase. In beiden fanden sich Nester von kernhaltigen roten Blutkörperchen; von einem knochenmarksartigen Aufbau ist nichts erwähnt.

Ebenso sind auch die Myelome (Erythroblastome), die Ribbert von Erythroblasten ableitet, völlig von unseren Beobachtungen verschieden, da sich auch dort nur eine Zellsorte an dem Aufbau beteiligt.

Sonach scheint es, daß isolierte Einlagerung von Knochenmark ohne Knochenbildung auch in anderen Organen bisher nicht bekannt ist, und der oben beschriebene und der Heidelberger Fall eine ganz besondere Stellung beanspruchen.

Wenn wir uns der zweiten aufgeworfenen Frage zuwenden, ob wir eine embryonale Keimverlagerung oder eine im späteren Leben erworbene Bildung vor uns haben, so wollen wir zuerst feststellen, daß wir diese Einsprengung wohl als Geschwulstbildung aufzufassen haben, die selbstständig sich in der Nebenniere weiterentwickelt. Denn wir werden nicht annehmen können, daß die Einlagerung stets so groß wie jetzt gewesen ist, wenn wir auch über Zeit des Auftretens und Raschheit des Wachstums keinerlei Angaben machen können. Daß Mitosen nicht gefunden wurden, ist oben schon vermerkt. Dagegen sehen wir eine gewisse Selbständigkeit der Bildung, die sich in ihrem anatomischen Aufbau ausprägt. Die zellulare Zusammensetzung ist eine andere als in dem zur Blutbildung funktionierenden Knochenmark des Sternums und der Rippen; wir vermißten vor allem ganz die eosinophilen Zellen. Auch weicht der Aufbau durch mangelhafte Gefäßversorgung von dem normalen Knochenmark ab, und darauf werden wir, wie so häufig in Geschwülsten die zentrale Nekrose beziehen müssen. Wir müssen also unseren abgekapselten Knochenmarksherd als eine geschwulstartige Neubildung gutartigen Charakters betrachten, die am folgerichtigsten den Namen Myelom tragen müßte, wenn man damit nicht bereits andere Bildungen belegt hätte.

Die Frage nach der Herkunft würde also zu entscheiden haben, woher die ersten, mit Fähigkeit der Knochenmarksbildung begabten Elemente in die Nebenniere gelangt sind. Sehen wir von der ganz unwahrscheinlichen Deutung ab, daß einfach durch Metaplasie aus Bindegewebe Knochenmark geworden ist, so bleiben im wesentlichen folgende Möglichkeiten übrig. Entweder sind bei der Entwicklung der Nebenniere schon Knochenmarkskeime hineingelangt, oder sie sind erst später mit dem Blutstrome eingeschleppt worden. Schließlich könnten sie auch mit den oben beschriebenen zelligen Fettgewebsherden zusammenhängen; aber auch diese könnten schon bei der Entwicklung der Nebenniere begründet oder erst später dort angesiedelt sein. Daß wir darüber vorläufig keine Entscheidung fällen wollen und können, ist schon oben ausgeführt.

Bei der Nebennierenentwicklung durchwandern das bereits angelegte Organ Zellen des sympathischen Nervensystems. Es wäre wohl denkbar, daß sie gelegentlich einmal differenzierte Gewebe anderen Charakters mitnehmen, die sich unter Umständen zu Geschwülsten entwickeln könnten. Sehen wir uns in der reichhaltigen Kasuistik über Nebennierengeschwülste um, so kommen hier solche Tumoren in Betracht, deren Zellen wir von normalen Bestandteilen der Nebenniere nicht ableiten können. Ein Ganglio-fibro-myosarkom z. B., wie es Dagonet und Brüchanow beschreiben, kann aus dem Nebennierenmark erklärt werden, da wir Ganglienzellen, Bindegewebe und um die Venen Muskelmassen kennen. Lipome sind beschrieben von Brüchanow und Marchetti, die auch fünf von Mattei angeführte, aber wegen mangelhafter Beschreibung nicht verwertbare Fettgewebsgeschwülste erwähnen. Für solche Lipome ist jedenfalls durch meine oben beschriebenen Befunde von Fettzellen das Verständnis bedeutend gefördert (siehe Nachtrag).

Neuerdings hat Küster zwei Tumoren beschrieben, die Ribbert als den Gliomen nahestehend deutete.[1]) Wenn die Deutung richtig ist, so müssen entweder noch nicht spezifisch differenzierte nervöse Elemente in die Nebenniere eingewachsen sein, oder es sind gliöse Elemente mitgenommen worden. Daß in Nebennieren kein Gliagewebe vorhanden ist, habe ich mich vor kurzem an der lebensfrisch konservierten Nebenniere eines gesunden Hingerichteten selbst überzeugt.

Sind auch die Tatsachen spärlich, die für ein solches Verschlepptwerden während der embryonalen Entwicklung sprechen, so lassen sich noch weniger Gründe für eine Verschleppung von Knochenmarkszellen mit dem Blutstrome und sekundäre Ansiedlung anführen. Nach unseren bisherigen Erfahrungen gehen verschleppte Knochenmarkszellen zugrunde, wenn sie auch nach Lubarsch wegen ihrer Verwandschaft zum Blute widerstandsfähiger als andere Organzellen sind. Daß es allerdings im Gebiete der Onkologie Erscheinungen gibt, die an eine Geschwulstbildung aus verschleppten Zellen denken lassen, habe ich früher in einer Arbeit über Knochentumoren mit Schilddrüsenbau ausgeführt. Vielleicht, daß weitere Untersuchung der zelligen Fettgewebsherde gewisse Aufklärung bieten wird.

Der dritte Punkt, ob gerade die Nebennieren Anhaltspunkte für die Erklärung von Knochenmarkseinschlüssen bietet, ist zum Teil schon in vorstehendem beantwortet. Erstens könnten die nachgewiesenen Herdchen zum Knochenmark Beziehung haben; dann sind in der Entwicklungsgeschichte Tatsachen vorhanden, die eine Gewebsverlagerung leichter erklären ließen, und schließlich kann man auch eine gewisse Verwandtschaft zwischen Knochenmark und Nebennieren, wie auch mit anderen Blutgefäßdrüsen annehmen. In auffälliger Weise sehen wir sehr häufig

[1]) Übrigens bezeichnet Virchow (Geschwülste II, S. 150) gewisse Hyperplasien der Marksubstanz als Gliome.

bei hypernephroiden Tumoren das Knochenmark in der weitgehendsten Weise von Metastasen befallen, während die anderen Organe frei sind. Ja, Pick hat auch gewisse scheinbar primäre Knochentumoren von verschleppten Nebennierenzellen abgeleitet. Die beiden Gewebsarten scheinen gut in enger Gemeinschaft fortzukommen.

Anhangsweise möchte ich nun noch einen Fall kurz erwähnen, auf den vorhin schon hingewiesen wurde. Es konnte auch hier Knochenmark nachgewiesen werden, das allerdings eine ganz andere Bedeutung beansprucht.

Bei der Sektion eines 3 $^1/_4$ jährigen idiotischen Mädchens mit Bronchopneumonieen und Nephritis fiel mir hauptsächlich die Veränderung beider Nebennieren auf. Im ganzen etwa von der gewöhnlichen Größe, fühlte man beim Durchschneiden Widerstand durch verkalkte Massen. Auf dem Schnitte sah man ganz außen deutliche, gelblichbraune Rindenschicht, die ohne ganz scharfe Grenze in das ganz verkalkte aus gelben und weißen Stellen sich zusammensetzende Zentrum übergeht. Nimmt man an gefärbten Stückchen die Kalkreaktion mit Silbernitrat vor, so erhält man ein Bild, wie es Textfigur 2, auf das Doppelte vergrößert, veranschaulicht. Alle verkalkten Partieen sind intensiv schwarz gefärbt. Auch mit der Berliner-Blau-Reaktion erhält man am Stückchen ein instruktives Bild; die Grenzen der Kalkzone zeichnen sich ringsum durch eine tiefblaue Linie ab, die nach innen zu durch hellere Nuancen nach dem gelbgebliebenen Zentrum zu abklingt.

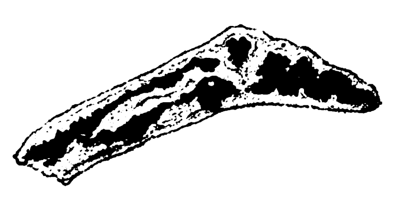


Fig. 2.

Mikroskopisch ist die Rindenschicht gut entwickelt und gut färbbar, ohne zellige Einlagerungen; ihre Zellen enthalten kein Fett. Von Marksubstanz habe ich nur in einer Nebenniere kleine Reste gefunden; im übrigen wird das ganze Zentrum eingenommen von einem zellarmen fibrösen Gewebe, das stellenweise sehr weite, blutgefüllte Kapillaren enthält. Nur vereinzelt sind fett- und pigmentkörnchenhaltige Zellen eingestreut; manchmal deutlich Zellen mit beiderlei Einschlüssen. Das Pigment erscheint meist hellgoldgelb und reagiert größtenteils nicht auf die Eisenreaktion, während manche Stellen deutlich blau werden. Über die hämatogene Natur dieser Pigmente kann kein Zweifel bestehen. Zwischen den Bindegewebszügen treten hier und da hyaline schmale, verästelte Balken auf, die nach außen zu verkalken, wie Hämatoxylinfärbung und an unentkalkten Schnitten die Silberreaktion beweisen. Wo diese verkalkte Substanz etwas homogener wird, erscheint sie manchmal ganz Knochenbalken ähnlich, ohne daß aber Knochenkörperchen eingelagert sind. An einzelnen Stellen, aber weder sehr reichlich noch ausgedehnt, treten typische Knochenbalken mit Knochenkörperchen

auf, zwischen denen durch weite blutgefüllte Kapillaren und zellige Einlagerung knochenmarksähnliche Inseln entstehen (Taf. XV Fig. 4). Starke Vergrößerung läßt darüber keinen Zweifel; wir finden kleine und größere einkernige, wenig polymorphkernige, ziemlich reichlich eosinophile und vereinzelte Knochenmarksriesenzellen. Erythroblasten und Fettzellen wurden nicht gefunden. An seltenen Stellen fand sich auch zwischen verkalkten Bälkchen ohne typische Knochenstruktur etwas Knochenmark; vielleicht hätten Serienschnitte ergeben, daß diese Inseln auch wie bei POLLACK, doch an einer Stelle an deutlichen Knochen grenzen. Die Verkalkung greift auch auf die innerste Zone der Rinde über; hier sind die einzelnen Zellgrenzen noch deutlich sichtbar und Kapillargefäße ziehen dazwischen hindurch. In dieser Zone, die sich manchmal etwas weiter in die Rinde hinein erstreckt, herrscht deutliche Berliner-Blau-Reaktion. Pigment ist hier nicht abgelagert. Kalk und Eisen erscheinen in feinkörniger Ablagerung, wie ich dies auch bei anderen Verkalkungen früher beobachtet habe. Neuerdings hat SCHMORL meine damaligen Untersuchungen weitergeführt und fand das Eisen hauptsächlich in frisch verkalkenden Partieen; das könnte dafür sprechen, daß im vorliegenden Falle der Verkalkungsprozeß nach außen zu noch im Fortschreiten begriffen war. Hier liegt also eine Verkalkung fast der ganzen Marksubstanz und der innersten Rindenschicht vor. In diesem verkalkten Gewebe hat sich stellenweise Knochen mit eingelagertem Knochenmark gebildet. Das Knochenmark ist daher hier ganz anders aufzufassen wie in dem ersten Falle und mit den erwähnten Knochenbildungen mit sekundärer Markeinlagerung in Parallele zu setzen.

Ähnliche Prozesse, wie sie hier vorliegen, sind schon ein paarmal beschrieben und als Ausgänge früherer Hämorrhagieen beschrieben worden; daß dabei Knochen sich gebildet hat, wird nur von FRAENKEL in einer Diskussionsbemerkung zu dem Vortrage von SIMMONDS über Nebennierenblutungen erwähnt. SIMMONDS selbst erwähnt an anderer Stelle, daß bei Tuberkulose der Nebenniere sekundär Verkalkungen und selbst Verknöcherungen eintreten können. Mit Ausnahme der Knochenbildung scheint diesem Falle ähnlich zu sein eine Beobachtung von KARAKASCHEFF, der auch einen weiteren Fall von SIMMONDS erwähnt, den ich nicht gefunden habe. Fast genau den gleichen Fall wie KARAKASCHEFF habe ich in Präparaten meines hochverehrten Chefs, Herrn Geheimrat ZIEGLER, betrachten können. Sie stammen von einem $3\,^1/_2$ Monate alten Knaben und zeigen zentral nekrotisches Gewebe mit Schatten von roten Blutkörperchen, darum einige Lagen von pigmenthaltigen Bindegewebszellen und nach außen die Rinde, deren innere Schicht Verkalkung aufweist. Dieser Herd erinnert etwas an die von ASCHOFF bei kongenitaler Syphilis beschriebenen Nekrosen in den Nebennieren; dafür liegt hier kein Anhaltspunkt vor. Er scheint eher aus Blutungen hervorgegangen zu sein.

Diese Blutungen in der Nebenniere scheinen bei Kindern relativ häufig zu sein. Man hat neuerdings an Zusammenhang mit SCHULTZEschen Schwingungen gedacht (HENGGE), während SCHULTZE dies zurückweist und andere Vorgänge (Suffokation) intra partum als Ursache annimmt.

Bei dem engen Zusammenhang zwischen Nebennieren und Zentralnervensystem in entwicklungsgeschichtlicher, sowie in funktioneller Hinsicht, verdient die Kombination von Idiotie und fast völliger Zerstörung der Marksubstanz Beachtung. Irgendwelche analogen Beobachtungen, die einen kausalen Zusammenhang anzunehmen gestatten würden, habe ich nicht finden können.

Nachtrag.

Während des Druckes habe ich noch von 23 an den verschiedensten Affektionen verstorbenen Individuen Nebennieren untersucht, von denen 9 die oben beschriebenen Herde von Fettgewebe und Rundzellen in der Rinde aufwiesen. Davon waren 5 Männer und 4 Frauen, außer einem 20jährigen jungen Manne alle über 50 Jahre alt; letzterer ist das jüngste Individuum, bei dem ich die Herdchen fand und zwar sehr zahlreich. Von den 14 negativen Fällen waren 9 männlich und 5 weiblich; nur 3 von ihnen über 50 Jahre. Kinder befinden sich durch Zufall nur 2 darunter, die beide negativen Befund boten. Es scheint also, daß bei alten Leuten die Herde in der überwiegenden Mehrzahl vorhanden sind. Spricht dies schon bis zu einem gewissen Grade für einen erworbenen Zustand, so haben sich auch sonst für eine Entwicklungsanomalie keine Anhaltspunkte ergeben. Wenn die Herde mit dem Einwachsen sympathischer Elemente zusammenhingen, dürfte man vielleicht eine Bevorzugung der medialen Hälfte erwarten. Dies ist nicht der Fall, wie mich speziell darauf gerichtete Untersuchungen lehrten.

Sodann habe ich bei einem 67jährigen Manne einen faustgroßen Tumor der rechten Nebenniere seziert, der znm Teil noch mit einer schmalen Schicht von Rinde bekleidet ist. Mikroskopisch besteht er aus sehr langen Spindelzellen mit stäbchenförmigem Kern, die nach Form und nach VAN GIESON-Färbung wohl als glatte Muskelfasern aufzufassen sind. Zwischen ihren Bündeln liegen Herde von Fettgewebe mit Rundzellen. Dieser Tumor reiht sich als Lipomyom den oben erwähnten an. In der linken Nebenniere desselben Falles fanden sich Rindenherde von Fettgewebe und Rundzellen.

Literaturverzeichnis.

ALBRECHT, Über physiologische Funktionen von Tumoren, Münchner medizin. Wochenschrift Nr. 27 u. 28 1902.

ASKANAZY, Über extrauterine Bildung von Blutzellen in der Leber, Verhandlungen der deutschen patholog. Gesellschaft VII I 1904.

BRÜCHANOW, Zur Kenntnis der primären Nebennierengeschwülste, Zeitschrift für Heilkunde XX 1899.

DAGONET, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Nebennieren des Menschen. Zeitschr. f. Heilkunde VI 1885.

FRAENKEL, E., Diskussion zu dem Vortrag von SIMMONDS über Nebennierenblutungen, Münchner mediz. Wochenschr. Nr. 34 1902.

GIERKE, Über den Eisengehalt verkalkter Gewebe unter normalen und pathologischen Bedingungen, Virchow's Archiv 167 1902.
—, Über Knochentumoren mit Schilddrüsenbau, Virchow's Archiv 170 1902.
HENGGE, Gefahren der SCHULTZE'schen Schwingungen, Münchner medizin. Wochenschrift Nr. 48 1904.
KARAKASCHEFF, Beiträge zur pathol. Anatomie der Nebennieren, Ziegler's Beiträge Bd. 36 1904.
KÜSTER, H., Über Gliome der Nebennieren V. A. 180 H. 1 1905.
LANGERHANS, Über Nebennierenveränderungen bei Morbus Addisonii, Verhandl. d deutschen pathol. Gesellschaft VI 1904.
LINDNER, Ein Fall von Endotheliom der Dura mater mit Metastase in der Harnblase, Prager Zeitschrift für Heilkunde, Patholog.-anatom. Abteilung H. IV 1902.
LUBARSCH, Die allgemeine Pathologie, Wiesbaden 1905.
MARCHAND, Medizin. Gesellschaft zu Leipzig 20. I. 1903, Münchner med. Wochenschrift Nr. 8 1903.
MAY, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Nebennieren, Virchow's Archiv 108 1887.
POLLACK, Beiträge zur Metaplasiefrage, Arbeiten aus d. patholog. Institut von LUBARSCH, Wiesbaden 1901.
RIBBERT, Geschwulstlehre, Bonn 1904.
—, Über das Myelom, Centralblatt für Pathologie Nr. 9 1904.
SCHMORL, Über feine Knochenstrukturen und über den Eisengehalt des Knochengewebes, Verhandlungen der deutschen Patholog. Gesellschaft VIII II 1904.
SCHULTZE, Die angeblichen Gefahren etc., Münchner medizin. Wochenschrift Nr. 6 1905.
SIMMONDS, Über Nebennierenblutungen, Münchner medizin. Wochenschr. Nr. 34 S. 1440 1902 und Virchow's Archiv 170 1902.
—, Zur Pathologie des Morbus Addison, Ärtzl. Verein Hamburg 6. I. 03, Münch. med. Woch. Nr. 7 1903.
STILLING, Zur Anatomie der Nebennieren, Virchow's Archiv 108 1887.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XV.

Fig. 1. Grenze der Nebennierenrinde gegen das eingelagerte Knochenmark. Ganz rechts unten einige Fettzellen in der Rinde. Hämatoxylin-Eosin. SEIBERT Objekt. III, Okul. I. periskop.

Fig. 2. Partie aus dem Knochenmark. Große ein- und mehrkernige Zellen, Riesenzellen, Erythrocyten und kleine dunkelkernige Zellen (Erythroblasten?) Hämatoxylin-Eosin. ZEISS, homogene Immersion $^1/_{12}$, Okul. III.

Fig. 3. Aus der linken Nebenniere desselben Falles. Zellige Herde mit Fettzellen, Hämatoxylin-Eosin. SEIBERT Obj. III, Ok. I periskop.

Fig. 4. Verkalkung des Nebennierenmarkes bei idiotischem Kinde. *a* Nebennierenrinde, *b* Verkalkte Zone, *c* Knochenbildung, *d* Knochenmark. Hämatoxylin-Eosin. LEITZ Obj. III, Ok. I.

Fig. 5 Das Knochenmark aus Fig. 4 bei starker Vergrößerung, Myelocyten, eosinophile Zellen und Riesenzelle, Hämatoxylin-Eosin. SEIBERT $^1/_{12}$ hom. Imm., Ok. I periskop.

XVII.

Über den histologischen Nachweis von Seife und Fettsäure im Tierkörper und die Beziehungen intravenös eingeführter Seifenmengen zur Verfettung.

Von

Dr. F. J. Fischler, Assistent der med. Klinik in Heidelberg.

und

Dr. W. Gross, Assistent des path. Institutes in Heidelberg.

In der Frage nach der Bedeutung und dem Ursprung des sichtbaren Fettgehaltes der Organe bei degenerativen Zuständen ist man auch heute trotz der großen Mühe, die man auf die Lösung dieses Problems verwandt hat, noch zu keiner einheitlichen Auffassung gelangt. Noch besteht der alte Gegensatz in der Vorstellung über die endogene oder exogene Entstehung des Fettes fort, wenn auch in etwas veränderter Form. Diese Wandlung betrifft vorwiegend die Anschauungen über die endogene Lipogenese. Und zwar stellt man sich die Entstehung des Fettes in loco entweder als Resultat des Abbaues höherer fettartigen Verbindungen der Zelle vor (Protagon, Jecorin, Lecithin) oder als die Folge einer Änderung des physikalischen Zustandes derselben, ein Ausfallen gelösten Fettes oder ein Zusammenfließen feinster vorher unsichtbarer Fetttröpfchen (Aufrahmung, tropfige Entmischung). Dagegen ist die frühere Anschauung über die Entstehung des Fettes aus Eiweiß bei degenerativen Zuständen wohl allgemein verlassen.

Einen zusammenfassenden Ausdruck fanden diese Anschauungen auf der Naturforscherversammlung in Kassel in den Referaten von Krauss[1]) und Ribbert[1]), sowie in der nachfolgenden Diskussion, neuerdings in einer diesbezüglichen Abhandlung von Dietrich.[2])

---

[1]) Verhandlungen der deutschen path. Gesellschaft, Kassel 1903.

[2]) Dietrich, Wandlungen der Lehre von der fetten Degeneration. Arbeiten aus dem pathol. Institut zu Tübingen Bd. V H. 1 1904.

Es ist die Inkongruenz der histologischen und chemischen Untersuchungsergebnisse, welche zu den gegensätzlichen Auffassungen von der Entstehung des Fettes bei degenerativen Zuständen führte. In einzelnen Fällen wurde bei histologisch starker Verfettung durch die chemische Untersuchungsmethode keine Vermehrung des Gesamtextraktes an Fetten und fettartigen Substanzen gefunden, sondern ein Gleichbleiben oder gar eine Verminderung desselben. Diese Resultate mußten zu der Vorstellung von dem bloßen Sichtbarwerden schon vorher in der Zelle vorhandenen Fettes führen. Es war damit selbstverständlich, daß man den histologischen Fettnachweis für unzureichend erklärte. Aber die Schwierigkeit der Deutung der chemischen Befunde darf bei der ganzen Frage ebenfalls nicht außer acht gelassen werden und nur ihre kritischste Verwertung wird einen Dauererfolg haben. Die physiologischen Chemiker haben sich daher auch schon vielfach um die Vervollkommnung der Extraktionsmethoden bemüht. Seitdem DORMEYER[1]) gezeigt hat, daß die SOXLETH'sche Methode bei weitem nicht alle ätherlöslichen Bestandteile völlig in die Auszugsflüssigkeit bringt, bestrebte man sich gerade diesem Übelstande zu begegnen und gewöhnte sich daran, die Brauchbarkeit neuer Extraktionsmethoden nach der Höhe der gewonnenen Extraktmengen zu beurteilen. Aber schon DORMEYER[1]) hat gezeigt, daß bei seiner Methodik neben den Neutralfetten und ihren Fettsäuren auch Seifen, Lecithin, Cholesterin und niedere flüchtige Fettsäuren in den Ätherextrakt übergehen, ja sogar N-haltige Produkte ganz unbekannter Natur.

Die Bestrebungen zur Verbesserung der Extraktionsmethoden können nach zwei Gesichtspunkten beurteilt werden.

1. Die Herstellung möglichst guter physikalischer Extraktionsbedingungen durch Aufschluß des zu extrahierenden Materials, worin DORMEYER-PFLÜGER vorausgingen, und wohin noch die Kugelmühlenmethode, die Verreibung mit Seesand und der Quecksilberzusatz im Schüttelapparat zu rechnen sind.

2. Die Verstärkung der Lösungsaffinitäten der Extraktionsflüssigkeit im Verein mit obigen Methoden (Alkohol-Äther, Alkohol-Chloroform, Petroläther).

Zweifellos liegt in dieser vervollkommneten Extraktion ein Fortschritt, weil man wohl annähernd alles Fett in die Extraktionsflüssigkeit bekommt. Was aber ganz speziell in der Frage der Fettdegeneration die Bewertung dieser Methoden erschwert, ist der Umstand, daß eine nicht zu vernachlässigende Menge anderer Extraktivstoffe gleichzeitig damit bestimmt wird und damit ein prinzipieller Einwand gegen die einfache Berechnung der extrahierten Stoffe als Fett gegeben ist. Dieser

---

[1]) DORMEYER, Die quantitative Bestimmung von Fetten, Seifen und Fettsäuren in tierischen Organen. Pflüger's Archiv Bd. 65 S. 94 1897.

in den meisten Publikationen über chemischen Fettnachweis erwähnte Übelstand ist besonders eingehend von VÖLTZ[1]) gewürdigt, auf dessen Arbeit wir hierfür verweisen. Außer diesem Bedenken steht aber noch eine Reihe anderer der exakten Verwertung der Extraktionsmethoden bei der Fettbestimmung unter degenerativen Verhältnissen entgegen. So sind nur in den wenigsten Untersuchungen Neutralfette und höhere fettartige Verbindungen getrennt bestimmt, so daß wir keine sicheren Anhaltspunkte dafür haben, daß bei der Verfettung einer Zunahme des Neutralfettes eine Abnahme höherer fettartiger Verbindungen regelmäßig parallel geht. KREHL[2]), welcher bei seinen Fettbestimmungen am kranken und gesunden Herzen darauf Rücksicht nahm, fand im Gegensatz zu neueren Ansichten bei vermehrtem Fettgehalt degenerierender Herzen den Lecithingehalt unverändert. Bezüglich der N-haltigen Verunreinigungen sind unsere Kenntnisse denkbar lückenhaft. Wissen wir doch nicht einmal annähernd, was für eine Substanz oder Substanzen dabei in Betracht kommen, ob sie stets und in allen Organen gefunden werden, ob sie immer in gleicher Menge vorhanden sind, oder ob sie nach Funktionszuständen und Lokalisation in ihrem Auftreten wechseln. Da wir so wenig über das normale Verhalten dieser Substanz oder Substanzgemenge orientiert sind, gilt das eben Gesagte in noch weit höherem Maße für pathologische Zustände. Es könnte sich unter diesen Umständen um verminderte oder vermehrte Produktion derselben handeln; es könnten vor allem neue derartige Substanzen produziert werden, eine Vermutung, die im Hinblick auf das Auftreten N-haltiger Abkömmlinge im Harn bei verschiedenen Vergiftungen nahe genug liegt (z. B. Phosphorvergiftung). Es besteht fernerhin die Möglichkeit, daß bei degenerativen Zuständen die sog. höheren fettartigen Verbindungen nicht zu dem nachweisbaren Neutralfett umgewandelt, sondern in anderer unbekannter Form abgeführt werden, und daß an ihrer Stelle die Zelle aus dem Blute Fett aufnimmt. Somit braucht ein Gleichbleiben oder sogar eine Verminderung des Ätherextraktes bei histologisch starker Verfettung nicht zu beweisen, daß das sichtbare Fett nicht von außen zugeführt wurde. Am nächsten läge diese ganze Vorstellung bei dem Befunde an Erweichungsherden im Gehirn, wo wir durchaus nicht sicher sind, ob das in den Körnchenzellen auftretende Fett nicht etwa von außen stammt.

So wertvolle Aufschlüsse uns die chemischen Untersuchungsmethoden in der ganzen Frage gebracht haben und ein so wertvolles Glied sie auch für die endgültige Feststellung der Genese jener Prozesse sein werden, so wird man doch einer heute geübten Methodik und ihren daraus gezogenen weitgehenden Schlüssen nicht ganz beitreten können,

---

[1]) VÖLTZ, Eine neue Methode der Fettbestimmung, Pflüger's Arch. Bd. 97 S. 606 1903.

[2]) KREHL, Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 51.

solange ihr noch prinzipielle Mängel anhaften. Es dürfen daher die histologischen Nachweismethoden des Fettes nicht ohne weiteres für unzuverlässig erklärt werden, weil sie oft mit den chemischen nicht übereinstimmen. Wir besitzen im Sudan III und Scharlach R zum Nachweise von reinem Fett ausgezeichnete Mittel, deren Zuverlässigkeit schwer anfechtbar sein dürfte.

Nun haben die mit dieser Methode angestellten Experimentalforschungen eine Reihe Tatsachen kennen gelehrt, die kaum anders gedeutet werden können, als im Sinne einer exogenen Zufuhr des bei degenerativen Zuständen auftretenden Fettes. Es sei dabei nur hingewiesen auf die Untersuchungen von teils frei, teils in Kollodiumsäckchen in die Bauchhöhle eingebrachten Organen [1]; ferner auf die Beschränkung des Vorkommens von Fett auf die Randpartieen anämischer Niereninfarkte.[2] Aus diesen Versuchen geht hervor, daß zum Auftreten von Fett in degenerierenden Zellen eine gewisse Zirkulation notwendig ist. Es lag nun nahe diese Ergebnisse mit jenen zu vergleichen, in denen der Fettgehalt von Organen geprüft wurde, die von jeder Zirkulation losgetrennt sind. In diese Kategorie gehören einzelne Versuche über Autolyse. Nachdem nun früher das Aussehen von der Autolyse überlassenen Organen mit dem Befunde bei sog. fettiger Degeneration identifiziert worden war, haben DIETRICH [3]) und HEGLER gezeigt, daß diese Ähnlichkeit nur eine scheinbare ist. Es treten zwar in solchen Organen doppelbrechende Körnchen und Schollen auf, und die sog. Myelinfiguren, aber mit Sudan färbbares Fett tritt nicht auf. Es sei besonders darauf hingewiesen, daß die neueren chemischen Untersuchungen bemerkenswerterweise damit übereinstimmen (SIEGERT, KRAUSS l. c.). Auch WALDVOGEL's [4]) neuere Untersuchungen sind nicht unvereinbar mit dieser Auffassung. Nachdem NEUBAUR [5]) gezeigt hat, daß alle ungesättigten Kohlenwasserstoffe Überosmiumsäure reduzieren können, darf das Auftreten von mit Osmium sich schwärzenden Körnchen in seinen autolysierten Organen von WALDVOGEL nicht mehr als Beweis für das Auftreten von Fett herangezogen werden, zumal er selbst mehrmals betont, daß die Sudanfärbung in seinen Präparaten nicht gelungen ist.[6]) So ist also auch durch diese Untersuchungen gezeigt, daß ohne Zirkulation eine

---

[1]) RIBBERT, Verhandl. d. deutsch. path. Gesellschaft, Kassel 1903 u. Dtsch. med. Wochenschrift 1903. PIO FOÀ, Beitrag zur Kenntnis der Fettinfiltration. Verhandl. Breslau 1905.

[2]) FISCHLER, Virchow Archiv, Bd. 170 1902.

[3]) DIETRICH l. c. und Verhandl. d. deutsch. path. Gesellsch., Kassel 1903.

[4]) WALDVOGEL, Autolyse und fettige Degeneration. Virchow's Archiv Bd. 177 1904. Deutsch. Arch. für klin. Med. 1905 Bd. 82.

[5]) NEUBAUR, Über das Wesen der Osmiumschwärzung. Neurol. Centrbl. Bd. XXI 1902.

[6]) Zur chemischen Beweisführung WALDVOGEL's vgl. die kritischen Bemerkungen von MEINERTZ, Hoppe-Seyler Bd. 44 H. 3 p 4 Mai 1905.

Verfettung der Zellen nicht eintritt. Dazu kommen dann noch die bekannten Versuche von LEBEDEFF,[1]) ROSENFELD[2]) und SCHWALBE,[3]) die direkt gezeigt haben, daß bei manchen mit degenerativer Verfettung der Leber einhergehenden Vergiftungen (vor allem Phosphorvergiftung) eine Wanderung des Fettes aus den Depots in die Leber stattfindet. Nun hat allerdings ROSENFELD auf Grund ausgedehnter chemischer Untersuchungen seinen Standpunkt dahin modifiziert, daß bei derartigen Vergiftungen nur Leber, Herz und Pankreas wirklich an Fettgehalt zunehmen, während in anderen Organen der Fettgehalt gleichbleibt oder abnimmt, und dort dann die histologische Verfettung als ein bloßes Sichtbarwerden schon vorher vorhandenen Fettes gedeutet werden müsse. Demnach hätte bei der Phosphorvergiftung z. B. das im Herzmuskel auftretende Fett eine ganz andere Genese und damit wohl auch Bedeutung als das in der Niere gefundene. Für viele Formen degenerativer Verfettung steht aber die Zufuhr des Fettes mit dem Blute nicht mehr in Frage, und die Diskussion dreht sich nur noch darum, ob diese Vorstellung verallgemeinert werden darf, oder ob bei manchen Organen eine andere Entstehung des sichtbar werdenden Fettes angenommen werden muß. Die Fälle, in denen manche Autoren eine exogene Lipogenese nicht für wahrscheinlich halten, sind in den KASSLER Verhandlungen ja mehrfach zur Sprache gekommen. Sobald aber für einen Teil mindestens des bei degenerativen Zuständen auftretenden Fettes eine Zufuhr von außen angenommen werden muß, erhebt sich damit sofort die Frage, in welcher Form das Fett mit der Zirkulation zugeführt werden kann.

Neutralfett ist als gewöhnlicher Modus des Transportes wohl ausgeschlossen. Nur in seltenen krankhaften Fällen tritt Fett im Blut in feinster Tröpfchenform auf, das Bild der sog. Lipämie.[4]) Auch erfolgt eine Resorption von Fett in Tropfenform, wenn überhaupt, dann nur sehr langsam.[5]) Es drängt im Gegenteil alles zu der Annahme, daß das Fett in einer wasserlöslichen Modifikation kreisen müsse, und das nächstliegende ist dabei an Seifen zu denken. Haben doch sowohl chemische wie histologische Untersuchungen die Seifen als Muttersubstanzen für neu entstehendes Fett im Tierkörper in einzelnen Fällen ganz sicher nachgewiesen. ARNOLD[6]) hat diesen Vorstellungen seine ganz besondere

---

[1]) LEBEDEFF, Pflüger's Arch. Bd. 31.

[2]) ROSENFELD, Fettbildung. Ergebnisse der Physiologie Bd. II 1903. Verhandl. Kassel 1903. Berliner klin. Wochenschrift 1904.

[3]) SCHWALBE, Verhandl. d. deutsch. path. Gesellschaft Kassel 1903.

[4]) FISCHER, Über Lipämie u. Cholesterämie sowie Veränderungen d. Pancreas u. d. Leber bei Diabetes mellitus. Virchow's Arch. Bd. 78. NEISSER u. DALIN, Über Lipämie. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 51.

[5]) BENNECKE, Ziegler's Btg. Bd. 22. RIBBERT l. c. WUTTIG, Ziegler's Beiträge Bd. 37 Heft II.

[6]) ARNOLD Virch. Arch. 171 — 1903.

Aufmerksamkeit gewidmet und ist der einzige, welcher den Einfluß der Applikation größerer Seifenmengen (subkutan oder in den Lymphsack eingebracht) auf den Fettgehalt verschiedener Organe studiert hat. Er fand, daß der Menge der eingeführten Seife der Fettgehalt vorher fettfreier Organe (Kontroltiere) parallel geht, daß sie nach gewissen Zeiten erst Fett enthalten, das in seinem Auftreten ein zeitliches Abhängigkeitsverhältnis von der Seifenzufuhr sich zeigt und mit der Zeit wieder schwindet, wenn die Zufuhr aufhört. Die Analogie, welche diese Prozesse mit Prozessen von noch in physiologischen Grenzen sich bewegender Fettüberladung bei Mastzuständen zeigen, ihre Analogie bei in gleicher Weise bewirkter Zufuhr von Fettsäure schließt ARNOLD's histologische Beweisführung für die proponierte Fähigkeit der Seifen bis an die Grenze des Möglichen. Die vorausgegangenen Versuche v. RECKLINGHAUSEN's [1]), die nachfolgenden FISCHLER's [2]) an der überlebenden Niere und ARNOLD's [3]) Untersuchungen der Cornea nach Einführung von Seife in den Konjuntivalsack sprachen ihrerseits im Sinne der Umwandlung von Seife in Fett.

Freilich erlaubten die bisherigen histologischen Hilfsmittel es nicht, die einzelnen Phasen dieser Umwandlung festzulegen. Seitdem wir aber neuerdings die Möglichkeit des getrennten Nachweises von Seife, Fettsäuren und Fett [4]) in den Geweben haben, durften wir hoffen, damit eine lückenlose Beweisführung bei der Neuaufnahme ähnlicher Versuche für die bisherigen Vorstellungen zu erbringen.

„Die Färbung auf Fettsäure und Seifen haben wir jetzt folgendermaßen ausgeführt: Beizen der Gefrierschnitte 2^{h} — 24^{h} im Brutschrank in einer konzentrierten Lösung von Cup. acet.; Auswaschen in destilliertem Wasser, färben in gut färbendem WEIGERT'schen Hämatoxylin mindestens 20 Min.; Differenzieren in stark verdünnter WEIGERT'scher Differenzierungsflüssigkeit (Ferridcyankalium, Na. biborac.) bis die roten Blutkörperchen entfärbt sind, gründliches Auswaschen in destilliertem Wasser. Die Verwendung reiner Kupferacetatlösung hat den Vorteil, daß die roten Blutkörperchen wieder entfärbt werden, was übrigens nach Behandlung mit Chromsäure (ev. auch anderen Säuren) vorher, oder durch die Gliabeize nicht mehr der Fall ist. Der negative Ausfall der Reaktion beweist ohne weiteres, daß Fettsäure in dem Präparat nicht vorhanden ist; bei positivem Ausfall muß man an Kalk und Eisen denken, die beide mit Hämatoxylin auch einen Lack bilden, der aber ohne vorhergehende Behandlung mit Kupfer auch schon auftritt; außerdem kann man Kalk leicht durch verdünnte HCl. entfernen (fettsauren Kalk s. w. u.), Eisen durch die Berliner-Blau-Reaktion nachweisen. Abgesehen davon, färben

[1]) v. RECKLINGHAUSEN, Allgemeine Pathologie usw. 1903.

[2]) FISCHLER, Über experimentell erzeugte Fettsynthese usw. Virchow's Arch. Bd. 174 1903.

[3]) ARNOLD, Centralblatt f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. XIV 1903.

[4]) FISCHLER, Über die Unterscheidung von Neutralfetten, Fettsäuren und Seifen im Gewebe. Centralbl. für allg. Path. u. path. Anat. Bd. XV 1904.

sich nur noch die Granula der eosinophilen und Mastzellen nach dieser Methode; diese Elemente sind aber immer leicht zu erkennen und werden kaum zu Verwechslungen Anlaß geben. Auch ist die Färbung der Fettsäure immer dunkelblauschwarz und viel resistenter gegen die Differenzierungsflüssigkeit als andere reagierende Bestandteile. Nach der Färbung der Fettsäuren kann man die Präparate in Canadabalsam einschließen oder in demselben Schnitt noch das Neutralfett mit Sudan färben."

Die Schwierigkeit der Einführung größerer Seifenmengen in den Tierkörper liegt lediglich in der Giftigkeit der Seife. Nun hat Munk[1]) s. Z. gezeigt, daß Tiere etwa fünfmal mehr Seife ertragen können bei Zufuhr in eine Mesenterialvene. Er bezog dies auf eine entgiftende respektive umwandelnde Tätigkeit der Leber. Ob dabei Fett entsteht hat er nicht entschieden. Neuere Vorstellungen räumen der Leber aber ebenfalls spezielle Beziehungen zum Fettransport ein.[2]) Demnach mußte die Leber als besonders günstiges Objekt zum Studium etwaiger Umwandlungen von Seife in Fett imponieren.

Unser Versuchsplan war also folgender: Einfuhr von nach Konzentration und chemischer Zusammensetzung verschiedenen Seifenlösungen in wechselnder Zeit in eine Mesenterialvene und Kontrolle des histologischen Befundes des Lebergewebes bez. des Gehaltes an Fett, Fettsäuren und Seifen vor und nach dem Versuch. Im Verlauf der Untersuchung ergab sich aber die Notwendigkeit der Einbringung der Seife auch in ein anderes Gefäßgebiet, wozu wir die Carotis wählten.

Die Anordnung der Versuche gestaltet sich folgendermaßen: Kaninchen wurden durch Chloralhydrat (per os oder bequemer per rectum) narkotisiert, die Bauchhöhle in der Linea alba eröffnet und eine Dünndarmschlinge mit Mesenterium, das genügend weite Venen enthielt, vorgelagert. Dann wurde in eine der Mesenterialvenen eine dünne Glaskanüle eingebunden. Das Einführen der Kanülen in die zarten Venenwände ist technisch nicht ganz einfach und mißlang anfangs mehrmals, so daß wir gelegentlich erst bei der dritten oder vierten Vene zum Ziele gelangten. Doch zogen wir diese Versuchsanordnung der bei weitem einfacheren Einführung in den Stamm der Vena portarum vor, um eine ausgiebige Mischung der Seifenlösung mit dem Blute vor ihrem Eintritt in die Leber nicht zu verlieren. Die Seifenlösung war in einem 500 ccm fassenden, als Spritzflasche eingerichteten Meßcylinder zur genauen Ablesung der eingeströmten Seifenmenge; kurz vor ihrem Eintritt in die Glaskanüle passierte die Lösung einen Gummischlauch, der in mehrfachen Windungen in einem Gefäß mit strömendem warmem Wasser lag, das in seiner Temperatur in weitem und hinlänglich genauem Maße variabel war. Den nötigen Druck lieferte die Wasserleitung durch Vermittlung eines großen Glasballons, in dem das einströmende Wasser die Luft komprimierte. Der Abfluß des Wassers erfolgte durch ein Steigrohr,

---

[1]) Munk, Centralblatt f. d. med. Wissenschaften 1889 S. 504.

[2]) Krauss l. c. Fr. Müller, Verhandl. d. deutsch. path. Gesellschaft 1903 u. Handbuch der Ernährungstherapie v. Leyden, Volkmann's Vorträge f. klin. Med. Nr. 272 1900.

das verstellbar war und so die Einstellung eines beliebigen Druckes gestattete, der durch Manometer angezeigt wurde. Bei späteren Versuchen verwendeten wir auch öfter als Druckquelle eine Sauerstoffbombe.

Sofort nach Einströmen der gewünschten Seifenmenge wurde das Tier mit Äther getötet und womöglich noch vor Eintritt des Todes die Organe entnommen und Teile davon in 10 % Formol und Formol mit Calcium salicylium Zusatz [1]) eingelegt. Leber und Nieren wurden immer untersucht, meist auch das Herz, öfter noch Darm und Milz. Von mehreren Stellen der Organe wurden Gefrierschnitte mit Hämatoxylin und Eosin, Sudan III und der Fettsäure-, resp. Seifenmethode untersucht.

a) Vorversuche.

Zur Orientierung dienten eine Reihe von Vorversuchen, bei denen wir den Tieren dünne meist 0,1 % Natr. oleinicum Lösung (MERK'sches Präparat) in 0,92 % NaCl-Lösung langsam einströmen ließen, so daß die Tiere, im Laufe von 1—4 Stunden im ganzen 0,5—0,75 g Seife bekamen. Diese Mengen wurden in der Zeit gut ertragen.

Die Lebern erschienen makroskopisch nicht sehr verändert und auch mikroskopisch ließ sich die Struktur der Kerne und Zellen sowohl des Leberparenchyms, als auch des Stützgewebes, namentlich auch der Gefäßendothelien aufs deutlichste erkennen. Dazu waren die Lebern meist nahezu fettfrei, nur ganz vereinzelte Endothelien enthielten Fett, wie man dies ja häufig normalerweise sieht. Fettsäuren oder Seifen waren nicht nachweisbar. Die Nieren erschienen normal.

Als wir nun dazu übergingen konzentriertere Lösungen von Natr. oleinicum 0,2—0,5 % im Laufe von 10—30 Minuten einströmen zu lassen, änderte sich das Bild. Im allgemeinen ertrugen die Tiere eine Dosis Seife bis zu 1,0 g, dann aber traten Cyanose und tiefe langsame, dyspnoische Atmung ein, und rasch starben die Tiere dann an Atemstillstand, obwohl das Herz noch längere Zeit, namentlich bei künstlicher Atmung schlug.

Die Lebern dieser Tiere zeigten ziemlich beträchtliche Veränderungen. Die Kapillaren waren stark gedehnt, ja an einzelnen Stellen sogar zerrissen und dadurch die umgebenden Zellen aus ihrem Verbande gelöst. Die Kerne der Parenchymzellen waren entweder blaß und groß, oder dunkel gleichmäßig homogen ohne erkenntliche Struktur (Pyknose [2]). Fett fand sich in den Lebern dieser Versuchstiere in großer Menge, teils in fein granulärer Form, teils in der Form kleiner Tropfen in den Zellen; die pyknotischen Zellen zeigten eher weniger Fett, als ihre Umgebung. Die Verteilung desselben im Acinus war eine diffuse. Fettsäure ließ sich nicht ein einziges Mal nachweisen, dagegen

---

[1]) FISCHLER, Centralblatt für allg. Path. Anatomie 1904 S. 913 ff.

[2]) SCHMAUS und ALBRECHT. Virch. Arch. 138 Suppl.

gelang der Nachweis der Seife in einem Falle. Es fand sich in der Leber eines Tieres, bei dem innerhalb von 10 Minuten eine beträchtliche Seifenmenge eingeströmt war, an der Innenseite größerer Venenstämme ein feiner schwarzer Saum.

Die Durchsicht vieler Präparate auf ihren Fettgehalt ließ aber durchaus kein charakteristisches Merkmal in der zellulären Anordnung etwa, oder in der Verteilung des Fettes über den Acinus erkennen. Immerhin schien bei dem massenhaften Vorhandensein von Fett eine Neubildung nicht ausgeschlossen, und es konnte scheinen, als ob Seife bei langsamer Einfuhr (1—4 Stunden) in die Leber dort nicht als Fett erschiene, daß dagegen eine rasche Überschwemmung der Leber mit etwas konzentrierterer Seifenlösung zur Fettbildung führen könne.

Bevor wir uns aber entschlossen zu dem radikalen Mittel der vor dem Versuch ausgeführten Exstirpation eines Kontrolleberstückchens zu greifen — wogegen wir bei der unbekannten reflektorischen, oder sonstigen Wirkung dieses Eingriffes einige Bedenken hatten — war es uns wichtig zu erfahren, ob etwa nicht gerade in das Mesenterialvenen-Gebiet eingeführte Seife ebenfalls mit der angenommenen Leberverfettung einhergehe. Die Seifenlösung wurde daher in die Femoralis, oder Carotis eingeführt, und zwar wurde der Apparat so eingestellt, daß die Seifenlösung nur in der Diastole des Herzens einfloß resp. direkt nach der Akme der Pulswelle, so daß in der Kanüle die Spitze der Blutwelle bald erschien bald verschwand — wir glaubten so dem Herzen und Gefäßsystem am wenigsten zuzumuten. Vor dem Tode trat nun dabei regelmäßig eine gewaltige Steigerung des Blutdruckes auf, die einer raschen Paralyse Platz machte.

Es fiel uns auf, daß eine so deutliche Herabsetzung der Toleranz der Tiere gegen Seife, gegenüber der Einfuhr durch das Mesenterialgebiet, wie sie Munk (l. c.) beschreibt, in unseren Fällen nicht zu konstatieren war. Ein wesentlicher Faktor scheint in dem Tempo der Einfuhr der Seife zu liegen; ferner ist zu bedenken, daß bei Injektion in das Mesenterialgebiet die Tiere durch die mit der Laparotomie verbundene Abkühlung und gelegentliche Blutverluste beträchtlich geschädigt waren, während das Einbinden der Kanüle in die Carotis ein kurzer unbedenklicher Eingriff ist. Es sind daher die erlangten Seifenmengen nicht ohne weiteres miteinander zu vergleichen, und eine ausführliche Mitteilung der Zahlen mit dem Gewicht des Tieres und der Dauer der Operation würde wohl zu keinem eindeutigen Resultate führen.

Aber auch in der Frage der Verfettung führten diese Versuche nicht zu einem greifbaren Resultat, und stärkerer und schwächerer Fettgehalt der Leberzellen und ihrer Stützsubstanzen wechselten bei gleicher Versuchsanordnung.

Es mußte uns aber weiterhin daran liegen, festzustellen, ob nicht die Verfettungszustände durch die bei den Strömungsversuchen unvermeidlich

veränderten physikalischen Verhältnisse, oder etwa durch reine Giftwirkung von Substanzen, die nicht Fettkomponenten sind, bedingt seien.

Wir applizierten daher von der Mesenterialvene aus erst 0,9 % NaCl-Lösung verschieden lang und rasch; später setzten wir derselben noch ein spezifisches Zellgift $HgCl_2$ zu. Es wurden so eine Reihe von Versuchen ausgeführt und in der Leber minimale bis mittelgroße Fettwerte gefunden, die aber in ihrer Anordnung ebenfalls keineswegs charakteristisch waren, ja den Verdacht erweckten, daß sie schon vor der Ausführung des Versuchs in gleicher Weise vorhanden waren.

Trotz unserer Bedenken waren wir somit nun doch gezwungen, jeweils ein Stückchen Leber zur Kontrolle vor dem Versuch zu exstirpieren und seinen Fettgehalt mit dem des Organs nach dem Versuch zu vergleichen.

Bei der Unsicherheit der Resultate der Vorversuche mußten wir daher zur Vermeidung weiterer Fehlerquellen unsere eigentlichen Versuche mit Seifendurchströmung der Leber verschiedentlichst modifizieren.

b) Hauptversuche.

Die erste Versuchsreihe sollte dazu dienen, uns ein Urteil über die Wirkung zeitlicher Unterschiede auf das eventuelle Auftreten von Fett in der Leberzelle nach Seifenzufuhr zu ermöglichen.

Bei diesen und den folgenden Versuchen führten wir jeweils vor der Durchströmung der Leber die Exzision eines Kontrolleberläppchens aus. Von unserer erst angewandten Methode der Blutstillung durch Injektion und Betupfen der Leberwundfläche mit Adrenalin kamen wir sofort ab, weil sich die Wirkung desselbeu unkontrollierbar weit in die Tiefe erstreckt und doch nicht ganz sicher ist. Als brauchbarste Methode bewährte sich uns die einfache Abtragung des Leberstückes durch glatten Schnitt mit folgender Verschorfung der Schnittfläche mit dem Thermokauter.

Wir ließen also Seifenlösung von gleicher Konzentration 0,1 % in wechselnden Zeiten von 10 Minuten bis $1^3/_4$ Stunden in gleicher Quantität = 500 ccm einströmen. Bei rascher Zufuhr trat der Tod der Tiere an Respirationslähmung ein, während sie bei langsamer Zufuhr am Leben blieben; die Einfuhr von 500 ccm gelang stets.

Das makroskopische Aussehen der Lebern dieser Versuchsreihe war meist nicht erheblich verändert, eine gewisse Schwellung und Derbheit des ganzen Organes ist öfter verzeichnet, die Acinuszeichnung ist deutlich. Der Blutgehalt war sehr wechselnd. Das Blut war größtenteils durch die einströmende Seifenlösung in der Leber sehr verdünnt, wodurch die Farbe derselben gelblich, an Fettleber erinnernd wurde; die sichere Durchströmung aller Leberteile war durch diese Färbung garantiert. Thrombose trat nie auf.

Mikroskopisch interessierte uns vor allem der Gehalt an Fett, Fettsäuren und Seifen.

Eine irgendwie sichere Zunahme des Fettes ließ sich in keinem Falle finden. Kontrollstück und Versuchsstücke wiesen mit größter Konsequenz dieselben Fettbilder auf. Trotzdem wir in der Mehrzahl der Fälle die Tiere hatten hungern lassen, war keine Leber ganz fettfrei. Das Fett war meist in den Endothelien resp. den v. KUPFFERschen Sternzellen gelagert; auch einige Leukocyten hatten Fett aufgenommen, weniger häufig lag es in größeren Tröpfchen in den Leberzellen selbst. Ihr Protoplasma und ihre Kerne boten meist keine Degenerationszeichen dar, nur bei den raschen Einströmungen zeigten die Zellen im Zentrum der Acini Pyknoseerscheinungen.

Auch die Färbung auf Fettsäure und Seife fiel negativ aus.

Daß die Mehrzahl der eosinophilen respektive pseudoeosinophilen Zellen in ihrer Granulation die Fettsäurefärbung annahm, sei nochmals hervorgehoben, doch scheint es sich hierbei um eine allgemeine Reaktion dieser Zellart zu handeln, die von der Seifenzufuhr unabhängig ist und worauf an anderer Stelle eingegangen werden soll.

Nieren und Herz der Tiere dieser Versuchsreihe zeigten normale Verhältnisse.

Wir mußten daher mit stärkerer Konzentration der Seifenlösung diese Versuche wiederholen, vielleicht traten ihre fettbildenden Eigenschaften so hervor. Freilich tritt dabei ihre hohe Giftigkeit hindernd in den Weg, doch gelang uns, in einem Falle die Beibringung von 1,5 gr Seife bei einer Konzentration von 0,5 %.

Ich führe dieses Versuchsprotokoll im Auszug an:

Kaninchen 36. Klein und mager 1650 g. Chloralnarkose per rectum. Abtragung eines Kontrollstückes Leber. Verschorfung mittels Thermokauter. Einfuhr von 300 ccm 0,5 % Na-oleinicum-Lösung in 0,9 % NaCl. Tod durch Respirationsstillstand.

Leber geschwollen, blutarm. Schorf hält gut, sonstige Organe ohne Besonderheiten.

Mikroskopisch: Fettgehalt im Kontrollstück gleich dem in der Leber nach dem Versuch. Anordnung des Fettes meistens in feinen und feinsten Granula im Parenchym der Zellen am Rande derselben und in den Endothelien der Gefäße. Leberzellen weisen mancherlei Degenerationszustände auf.

Ein Befund war besonders auffallend; sowohl im Kontrollstück, als auch im Versuchsstück fanden sich größere Haufen von Fettgranula in den bindegewebigen Septen der Leber; es war nicht zu eruieren, ob sie als Reste untergegangener Parenchymzellen, oder von Parasiten anzusprechen wären. Aber was es auch sei, dieser Befund ward sehr wichtig für uns, als diese Fettröpfchen auf Fettsäurefärbung reagierten, dies aber sowohl im Kontrollstück, als auch im Versuchsstück. Immerhin war es nicht unwichtig, ein zufälliges Testobjekt für die Feinheit der Fettsäurereaktion in einem Präparat zu haben, in dem auf sonstigen Fettsäure- und Seifengehalt gefahndet wurde. In ganz vereinzelten Endothelien ließen sich nun auch einige schwarze Granula nachweisen, ohne daß diesem Befund ein besonderes Interesse zukäme.

Was den makroskopischen und mikroskopischen Befund der Organe der anderen Tiere dieser Versuchsreihe anlangt, so differiert er bis auf den vereinzelten Befund von zufälligem Fettsäuregehalt der Leber wenig von dem eben genannten. Die Degenerationszustände sind hochgradiger, als die in früheren Versuchen.

Über den Fettgehalt speziell ist zu sagen, daß er im Kontrollstück einige Male eher stärker erschien, als nach dem Versuch, was sich aber wohl so erklären läßt, daß durch die Leberschwellung schon vorher vorhandene Partikel weiter getrennt erscheinen, wodurch sich der Anschein einer Verminderung der Fettröpfchen ergeben haben mag.

Seifen ließen sich nie nachweisen.

Dagegen haben wir noch eines mikroskopischen Befundes zu gedenken, der sich öfter wiederholte. In vereinzelten Lebern wurden in den Leberzellen ganz feine schwarze Punkte in mäßiger Menge sichtbar, der Gestalt nach am ehesten kleinsten Diplokokken vergleichbar.

Diese wurden natürlich ausgeschlossen, und eine Erklärung für das Auftreten derselben mangelt uns völlig. Ihre Unabhängigkeit von der Seifenzufuhr erhellt aus dem gleichzeitigen Vorkommen im Kontrollstück. Und daß es sich etwa um feinste Gallenwandungen handle, erscheint aus ihrem unregelmäßigen Auftreten wenig plausibel. Wir erwähnen daher den Punkt nur der Vollständigkeit halber.

Aus alledem scheint hervorzugehen, daß Seife eben nicht einfach in Fettsäure im Tierkörper übergeführt wird. Doch könnte man dagegen einwenden, daß die eingeführten Seifenmengen zu ungenügend für ihren Nachweis seien. Wenn es uns daher gelang, die Seife nach ihrer Durchpassage durch die Leber in eine unschädliche Form überzuführen, so durften wir hoffen der Leber soviel Seife zuführen zu können, um diesem Einwurf füglich zu begegnen. Wir wählten zur annähernden Realisierung dieser Bedingungen eine Versuchsanordnung, bei der gleichzeitig von einer Jugularvene ein lösliches Calciumsalz und von einer Mesenterialvene her wie gewöhnlich die Seife eingeführt wurde. Die Mischung der Blutarten im Herzen mußte bei Vorhandensein von freier Seife dieselbe als Calciumsalz ausfällen, und wir hofften in so feiner Form, daß die Zirkulation dadurch nicht gestört werde, und die völlige Unlöslichkeit des neugebildeten Salzes garantiert hinreichend genau seine Unschädlichkeit für die Gewebe.

Ich führe kurz das Versuchsprotokoll an:

Kaninchen 44. Großes Tier fast 3100 g. Chloralnarkose per rectum. Einführung einer 5 % Natr. oleinicum-Lösung unter Vorwärmen in eine Mesenterialvene. Zugleich Einbinden einer Kanüle in die Ven. jugularis sinistra, in die gleichzeitig eine Lösung von Calcium glycerinophosphoricum einfließt ca. 1,5 g in 17 Minuten. Eingeströmte Seifenmenge 2,0 g. Exitus unter dem Bild der Seifenvergiftung. Das Blut zeigt keine abnorme Gerinnbarkeit, nirgends Thrombosen.

Mikroskopisch: Starke totale Verfettung des Acinus im Kontrollstück, keine stärkere Fettzunahme im Versuchsstück, keine Fettsäurereaktion, keine Seifenreaktion. Kein Calcium nachweisbar.

Obwohl es uns also hier gelungen war, eine bisher unerreichte Seifenmenge einzuführen — in der Leber keine nachweislichen Veränderungen. Immerhin schien uns obiger Einwurf auch nach dem Ausfall dieses Versuches nicht einfach abgetan und wir werden später darauf zurückkommen.

Sollte etwa gar die Seife irgendwo zu rasch ausgeschieden werden, oder ganz verbrannt? Als Orte der Ausscheidung kamen wesentlich Niere und Darm in Betracht, bei der Annahme einer völligen Verbrennung zu CO_2 und H_2O natürlich die Lungen. Eine Messung der Respirationsgase haben wir aber aus äußeren Gründen nicht ausführen wollen, da Narkose und Blutverlust ganz unberechenbare Fehlerquellen darstellen und die Wahrscheinlichkeit eines rapiden Abbaues der Seife ganz gering ist.

Es folgten daher zuerst Versuche mit Exstirpation beider Nieren, später solche mit der des größten Teiles des Darmes. Namentlich letztere Versuche schienen uns unumgänglich, da uns schon bei verschiedenen anderen Versuchen eine Flüssigkeitszunahme im Darm aufgefallen war. Die Störung der mit dieser höchst eingreifenden Operation natürlich schwer geschädigten Leberzirkulation war ein sehr zu berücksichtigender Faktor.

Wir versuchten uns daher noch in anderer Weise die eventuelle Ausscheidung von Seife in den Darm zu veranschaulichen. Es wurde der größte Teil des Dünndarmes mit physiologischer NaCl-Lösung rein gewaschen und dann mit 3 % glyzerinphosphorsaurem Kalk angefüllt. Ein Auftreten von Kalkseife war weder in der Darmwand, noch in seinem Lumen nachweisbar.

Bei der totalen Darmexstirpation war eine Spur Fett mehr im Versuchstück, wie im Kontrollstück. Ein wirklicher Ausschlag aber bestand nicht, so daß man die hochgradige Zirkulationsstörung wohl eher, als die zugeführte Seife als Ursache dieser Fettablagerung ansehen darf. Jedenfalls darf dem Darme eine wesentliche Rolle bei dem Ausbleiben der proponierten Umwandlung von Seife in Fett nicht zugeschrieben werden.

Den Einfluß, welchen etwa die Ausschaltung der Nieren haben kann, zeigt das nächste Protokoll.

Kaninchen 44. Exstirpation beider Nieren, nachdem in der einen Tags zuvor schon durch Unterbindung eines Gefäßes ein Infarkt gesetzt war. Exstirpation eines Kontrolleberstückchens, Verschorfung der Schnittfläche mittels Thermokauter. Einführen einer Kanüle in eine große Mesenterialvene, was sofort und ohne Blutverlust gelingt. Während 25 Minuten Applikation

von 0,5 g Seife. Atmung dauernd gut. Tier bleibt noch 15 Minuten in leichter Äthernarkose ohne jede Intoxikationserscheinung. Dann Sektion.

In der makroskopisch dunkelrot gefärbten Leber weder vermehrte Fettmengen nachweisbar, noch Fettsäure oder Seife.

So hatte sich also bisher durchaus kein Beweis für die Annahme einer direkten Fettumwandlung der Seife im Tierkörper erbringen lassen. Immerhin konnten allerlei unbekannte Funktionszustände der Zellen das Zustandekommen der Verfettung verhindern und wir waren somit noch nicht berechtigt obige Annahme auszuschließen. Zwar hatten wir durch Hungernlassen der Tiere die Zellen zur Aufnahme von Nahrungsstoffen anreizen wollen. Aber was wissen wir denn über die Umstände des Auftretens von Fett in der Zelle?

Nun einen Zustand kennen wir, der regelmäßig bei vorhandener Zirkulation zur Zellverfettung führt, das ist die beginnende Degeneration der Zelle. Sollte also dieser Zellzustand für die Umbildung der Seife zu Fett notwendig sein, so mußten wir erwarten, daß bei Zirkulation von Seife dies mit besonderer Raschheit geschähe. Zur Realisierung dieser Versuchsbedingungen mußten wir aber ein anderes Studienobjekt wählen, da wir kein Mittel für eine isolierte primäre Leberzellenschädigung besitzen. Das klassische Versuchsobjekt hierfür ist der Infarktrand, an dem alle Übergänge von schwerer und leichterer primärer Zellschädigung zu finden sind.

Nun ließ sich aber zu einer Zeit, wo Infarktränder weder Fett noch leukocytäre Infiltration aufweisen, also in den ersten zwei Stunden, auch im Seifenversuch kein Fett und keine Fettsäure, auch keine Seife auffinden.

Ein um so bemerkenswerterer Befund war es daher, daß in späterer Zeit, neben Fett, die Reaktion auf Fettsäure positiv ausfiel. Sollte die Seifenfettumwandlung etwa Stunden in Anspruch nehmen?

Kontrollversuche ohne Seifeneinfuhr zeigten aber das konstante Vorkommen der Fettsäurereaktion zu derselben Zeit ebenfalls. Wir haben hier also eine Reaktion des normalen Organismus vor uns und zum ersten Male lernen wir hier eine Bedingung kennen, die uns das Auftreten von Fettsäure im Organismus zeigt. Wie wir aber schon früher erwähnt haben, darf man das Vorhandensein reiner Fettsäure nur dann annehmen, wenn die Reaktion an mit Alkoholäther vorbehandelten Schnitten nicht mehr gelingt. Gelingt sie danach doch noch, so liegt mit größter Wahrscheinlichkeit eine fettsaure Kalkverbindung vor, wovon man sich leicht überzeugen kann, wenn sich die Substanz in angesäuertem Ätheralkohol löst und die Reaktion nach dieser Behandlung nicht mehr zustande kommt. Läge eine Fe-Verbindung vor, so wäre sie mit der Berlinerblau-Reaktion erkennbar.

Die vorgenommene Prüfung der Körnchen am Infarktrand ergab nun in der Tat das Vorhandensein von fettsaurem Kalk, der die Reaktion auf Fettsäure ja ebenfalls gibt.

Somit waren wir sicher, daß die Zirkulation von Seifenblut auf die Bildung dieser Körnchen von keinem direkten Einfluß sein konnte.

Damit war aber auch dem Einwurf begegnet, daß die Seifenumwandlung zu Fett von einem spezifischen Zellzustand, z. B. also von Degenerationszuständen etwa abhängig sei.

Nun fragte es sich aber, ob etwa dem Blute allein die Fähigkeit der Seifenabsorption zukomme, oder auch den Körperzellen.

Wir entbluteten daher Tiere und injizierten meist von der Carotis aus die bisher angewendeten Seifenmengen von 0,5—1,5 g in das Gefäßsystem. Aber auch so ließ sich weder Seife noch Fettsäure irgendwo im Parenchym nachweisen.

Alle unsere Versuche zeigten also ein eindeutiges Resultat. Tödliche in die Gefäßbahn injizierte Mengen von Natr. oleinicum-Lösungen verschwinden und lassen sich weder als Seife, noch als Fettsäure irgendwo im Gewebe nachweisen.

Damit scheint es nun ausgeschlossen, daß die Art des Fettransportes einfach über die hydrolytische Spaltung zu Seife und Wiedervereinigung zum Glyzerinester gehe. Gegen diese Vorstellung sprechen auch noch andere allgemeine wichtige Bedenken.

Aber man könnte immerhin noch einwenden, und wir haben uns diesen Einwurf wiederholt schon gemacht, daß die angewendeten Seifenmengen zu gering gewesen seien, um einen stärkeren Ausschlag in der Fettmenge der Leber wahrnehmbar zu machen. Abgesehen davon, daß die angewandten Gesamtseifenmengen (als Fett berechnet) von der Trockensubstanz der Leber bis zu 20 % ausmachten, eine Menge, die wohl auch dem Auge auffiele, und auch abgesehen davon, daß wir einen Versuch mit besonders hohem Seifengehalt ganz ebenso ablaufen sahen, als die vorherigen, so dürften die folgenden Versuche unsere aufgeworfenen Bedenken zerstreuen.

Versuche mit Natrium stearinicum.

Die Schwierigkeit, mit stearinsaurem Natrium Versuche in gleicher Weise anzustellen, liegen im wesentlichen in den prinzipiell verschiedenen physikalischen Eigenschaften dieses Salzes gegenüber dem Natr. oleinicum. Es löst sich ungemein schwer in Wasser. Es gelang uns aber doch die Herstellung versuchsfähiger Lösungen, die bei 37° gut in die Venen einströmten. Teils hatten wir zur Erhaltung der Löslichkeit etwas Natr. oleinicum zugesetzt (z. B. 2,0 g Natr. stear.,

0,5 g Natr. ol., 0,9 % NaCl-Lösung ad 500,0), teils filtrierte Leichengalle. Immerhin dürfte es sich bei unseren so hergestellten Flüssigkeiten nicht um Lösungen im strengen Sinn des Wortes gehandelt haben.

Auf diese Weise ließen wir nun Versuche in ganz gleicher Anordnung, aber viel weniger zahlreich vor sich gehen.

Auch hier trat der Tod der Versuchstiere unter dem Bilde der Respirationslähmung auf, ähnlich wie bei den Natr. oleinicum-Versuchen.

Das makroskopische Aussehen der Lebern dieser Versuchsreihe unterschied sich nicht wesentlich von dem der bisherigen Versuche, und eine Diagnose auf Verfettung konnte aus dem makroskopischen Aussehen nicht gestellt werden.

Um so interessanter war der mikroskopische Befund namentlich eines Versuches.

Die an und für sich verfettete Leber bot gleichmäßig über den Acinus verstreute, in jeder Leberzelle vorhandene, auf Fettsäurereaktion sich schwärzende, meist ringförmige, ziemlich grobe Granula dar, die zum Teil allein für sich in den Zellen, zum Teil an größere Fettropfen gebunden schienen. Die Gefäßendothelien zeigten diesen Befund nicht.

Desgleichen zeigten die Tubuli contorti und Henle'schen Schleifenepithelien in der Niere außerordentlich feine rein basal sitzende massenhafte, auf Fettsäurereaktion sich schwärzende Granula.

Die leider erst einige Wochen später vorgenommene Untersuchung auf fettsauren Kalk stieß in derselben Leber auf andere Verhältnisse. Die Granula waren alle verschwunden, dagegen fanden sich in der Peripherie der Acini drusige ca. kerngroße Gebilde aus feinen Kristallnadeln bestehend, welche die Reaktionen des fettsauren Kalks gaben. In den Nieren ließ sich nach dieser Zeit weder Fettsäure noch fettsaurer Kalk nachweisen. Solche Umwandlungen in fixiertem Gewebe sind nicht unbekannt und zeigen nur die große physikalische Labilität gerade diesbezüglicher Gebilde.

In den folgenden Versuchen ist leider die Stearinsäure nie wieder so reichlich in dem Gewebe nachweisbar geworden. Um so größeres Interesse zeigt obiger Befund, da er uns die Möglichkeit einer Ablagerung der Säure im Gewebe vorführt, so wie auch den Beweis gibt, daß so kleine Quantitäten im Tierkörper unter Umständen ganz leicht nachweisbar sind. Die Schnelligkeit, mit der die Säure in den Zellen in räumlicher Trennung in den Granula auftritt, teils vereint mit Fetttropfen, teils ohne solche, ist höchst bemerkenswert. Führt sie uns doch wieder die Funktion der Plasmosomen aufs deutlichste vor Augen, womit sich die von anderer Seite geäußerten Vorstellungen über rein physikalische Adsorption fettbildender Substanzen im Zellkörper nur schwer vereinen lassen dürften. Woran die Inkonstanz des Auftretens der beschriebenen Veränderungen liegt, ist uns leider nicht möglich zu beant-

worten, wahrscheinlich aber hängt sie mit den Löslichkeitsverhältnissen der Stearinseife zusammen.

In der Mehrzahl der Stearinseifenversuche entzog sich dieselbe ebenso dem Nachweise, wie die Oleinseife.

Damit haben wir vorläufig den rein experimentellen Teil abgeschlossen.

Aber es war nur natürlich, daß wir die gewonnenen Anschauungen auch noch an dem pathologischen Leichenmaterial prüften, um unsere Vorstellungen über die Möglichkeit des Auftretens von Fettsäuren und Seifen zu erweitern.

Wir wissen es eigentlich bis jetzt nur von 2 Affektionen, nämlich der Pankreasfettnekrose und der Lungengangrän.

Bei der ersteren Affektion ist den Ausführungen von LANGERHANS [1]) kaum mehr etwas zuzufügen. Und erst kürzlich haben SCHWARTZ und KAYSER [2]) gezeigt, daß das Auftreten von Fettsäurekristallen in den DITTRICH'schen Pröpfen bei Lungengangrän durch Bakterienwirkung, also unabhängig von Körpergewebseinwirkung entsteht.

Wir untersuchten deshalb das frische Material des pathologischen Institutes während langer Zeit mit der Fettsäurereaktion und fanden abgesehen von Knochen, Kalkkonkrementen und Zentralnervensystem, wo die Markscheiden auch nach Beizung mit reinem Kupferacetat eine allerdings nur schwache Schwarzfärbung geben, positiven Ausfall der Reaktion nur in folgenden Präparaten:

1. Atherom der Aorta und größerer Arterien: In der Umgebung des eigentlichen Atheromherdes zwischen den Lamellen der Media finden sich Nester von runden und unregelmäßig gestalteten größeren und kleineren schwarzen Punkten, die sich an anderen Schnitten teils mit Sudan teils mit DELAFIELD'schem Hämatoxylin färbten, außerdem stellenweise diffuse Schwarzfärbung der elastischen Lamellen der Media. Die Wand größerer Atheromherde selbst ist besetzt mit dicken schwarzen Massen, die aus einzelnen unregelmäßigen Tafeln und Schollen bestehen. Manche dieser Gebilde geben nur zum Teil die Fettsäurereaktion, alle liegen zwischen reinem Neutralfett eingeschlossen.

2. Infarkte: In frischen und älteren anämischen Infarkten der Niere liegen wie bei dem experimentellen Infarkt der Kaninchenniere in der stark verfetteten Randzone zahlreiche feine und etwas gröbere schwarze Granula in den Gefäßendothelien und Parenchymzellen; bes. schön in der direkt unter der Kapsel gelegenen durch die Kapselgefäße versorgten Randpartie.

---

[1]) LANGERHANS, Über multiple Fettgewebsnekrose V. Aufl. 122.

[2]) SCHWARTZ und KAYSER, Über die Herkunft von Fettsäure-Nadeln in DITTRICH'schen Pfröpfchen, Zeitschrift f. klin. Med. 1905. Naunyn's Festschrift.

3. Äußere Haut bes. äußerer Gehörgang: Außen auf dem Epithel findet sich ein schmaler schwarzer Saum, der sich etwas verbreitert in die Ausführungsgänge der Talgdrüsen fortsetzt, das in den Zellen der Talgdrüsen liegende mit Sudan leuchtend rot gefärbte Fett bleibt ganz ungefärbt; außerdem erscheinen die Keratohyalingranula der Oberhautepithelien und Haarschäfte und die zunächst liegenden Hornschuppen schwarz gefärbt. Am schönsten waren diese Verhältnisse zu demonstrieren an einem Rhinophym, bei dem nicht nur die zahlreichen Talgdrüsen sondern auch die meisten Bindegewebszellen massenhaft Fett enthielten. Alles intrazellulär liegende Fett blieb ungefärbt, während alle Ausführungsgänge der Talgdrüsen mit schwarz gefärbten Massen erfüllt waren, ebenso fand sich ein breiter schwarzer Saum außen auf dem Epithel und die Färbung des Keratohyalingranula und Hornschuppen wie bei allen Schnitten durch die Oberhaut.

Um nun genauer noch festzustellen, welche Stoffe den Ausfall der Reaktion bewirkten, wurden von allen diesen Objekten Gefrierschnitte in 2% HCl, in Äther-Alkohol und in Äther-Alkohol mit HCl für mehrere Stunden verbracht und dann erst die Färbung vorgenommen. Nach einfacher HCl-Behandlung verschwand die Färbung nirgends, wurde im Gegenteil stellenweise eher schärfer und deutlicher; nach Äther-Alkohol verschwinden der schwarze Saum auf der Oberhaut des Rhinophyms und die schwarzen Massen in den Ausführungsgängen der Talgdrüsen, außerdem die diffuse Tinktion der elastischen Lamellen der Media der Arterien und ein Teil der schwarzen Körnchen in der Umgebung der Atheromherde. Nach Äther-Alkohol mit HCl färbt sich im Atheromherd und seiner Umgebung nichts mehr, die schwarzen Granula im Infarktrande sind auch zum größten Teil verschwunden, nur stellenweise findet man noch hellergefärbte Ringe und verwaschene Konturen; dagegen bleibt die Reaktion der Keratohyalingranula und der Hornschuppen auch nach dieser Behandlung unverändert bestehen. Wir haben also freie Fettsäure auf dem Epithel und in den Ausführungsgängen der Talgdrüsen beim äußeren Gehörgang und dem Rhinophym, ebenso etwas freie Fettsäure in der Umgebung von Atheromherden der Aorta; fettsauren Kalk in Atheromherden und der Randzone anämischer Niereninfarkte. Im Infarktrande scheint die Fettsäure zum Teil auch noch etwas fester gebunden zu sein, indem sie auch durch HCl Äther-Alkohol nicht ganz entfernt werden kann; dagegen beruht die Tinktion verhornender und verhornter Epithelien wohl auf einer ganz anderen Substanz, die mit unserer Frage nichts zu tun hat.

So erfahren unsere experimentellen Befunde durch die spärlichen Befunde bei pathologischen Prozessen wichtige Ergänzung und Bestätigung, dagegen stehen sie im Widerspruch mit den Resultaten Mazsiarski's[1]),

---

[1]) Malys Jahresberichte Bd. 29 S. 403 1899.

der bei ähnlicher Versuchsanordnung bei Hunden eine Vermehrung des Fettes in der Leber konstatierte. Seine Befunde sind aber wegen der ausschließlichen Anwendung von Osmiumsäure zum Fettnachweis nicht einwandsfrei.

Was lehren uns nun die gemachten Beobachtungen? Dürfen wir sie verwerten für die Fragen, die sich bei der Verfettung der Organe erheben? Vor allem ergeben die Untersuchungen des experimentellen und des pathologischen menschlichen Materials übereinstimmend, daß Seifen und Fettsäuren im lebenden Körper frei nicht existenzfähig sind. Die experimentell in den Kreislauf eingeführte Na. oleinic.-Lösung verschwindet sofort und läßt sich weder als solche noch als Fettsäure wieder auffinden. Lösungen von Natr. stearinic. zeigen meist dasselbe Verhalten, nur selten haben wir diese Seife als Fettsäure wiederfinden können; doch dürfte in der Schwerlöslichkeit dieses Salzes eine genügende Erklärung für seine schwerere chemische Reaktionsfähigkeit gegeben sein. Ferner finden wir bei vielen mit starker Fettanhäufung einhergehenden pathologischen Zuständen z. B. der pneumonischen Infiltration im Stadium der Lösung und vielen anderen parenchymatösen Degenerationen, Infiltrationen, im tuberkulösen Käse, der auch histologisch massenhaft Fett enthält[1]), nur Neutralfett; nirgends etwa als Vorstufe Seife oder Fettsäure. Auch die Untersuchungen laktierender Mammae ergaben nur Neutralfettgehalt. Man wird daraus den Schluß ziehen müssen, daß Fettsäure und Seifen im Tierkörper höchstens ganz vorübergehend, nicht aber als Transportform (im Blut z. B.) möglich sind. Die eingeführte Seife muß sofort auf irgend eine Weise gebunden werden und sich dadurch dem Nachweis entziehen. Man kann sich kaum etwas anderes vorstellen, als daß sie an Eiweiß angelagert wird. Von dieser Form ist ihr Übergang zu Fett zweifellos möglich.

Diese Vorstellungen berühren sich mit solchen von Connstein[2]) und Michaelis, die auf anderem Wege gewonnen wurden. Sie beobachteten nach Injektion von Chylus ins Blut das Verschwinden einer beträchtlichen Menge des Chylusfettes, ohne daß dabei eine entsprechende Menge von Seife aufgetreten wäre. Diese Fette wurden also vom Blute in eine unbekannte wasserlösliche Form übergeführt — so deuten sie ihre Versuche. An dieser Stelle wäre auch des Protagons zu gedenken, dessen Zusammensetzung mit Fett nach Fr. Müller[3]) bei degenerativen Zuständen zum Auftreten von Fett führen kann. Es deckt sich also unsere Vorstellung mit solchen, die, wenn auch von anderen Überlegungen ausgehend, in der Literatur niedergelegt sind.

---

[1]) cf. Krauss l. c.
[2]) Ergebnisse der Physiologie v. Asher u. Spiro Bd. III 1903.
[3]) Volkmanns klin. Vorträge.

Um so interessanter ist es nun, daß unter vereinzelten pathologischen Zuständen das direkte Auftreten freier Fettsäure oder Seife möglich erscheint. Dieser Zustand ist aber offenbar ein ungewöhnlicher und sehr seltener. Von der Pankreasfettnekrose können wir absehen, da die Vorgänge dabei durch das mitwirkende spezifische Ferment eine vollständige Sonderstellung einnehmen; ebenso handelt es sich bei dem Gehörgang und dem Rhinophym um schon nach der Oberfläche abgeschiedenes jedenfalls durch Bakterienwirkung zersetztes Fett. Es bleibt nur der Befund in dem Aortenatherom und dem Infarktrande, wo sich neben großer Anhäufung von Neutralfett auch etwas freie Fettsäure (im Atherom) und hauptsächlich fettsaurer Kalk findet. Beiden Zuständen gemeinsam ist die gestörte, doch nicht ganz aufgehobene Zirkulation und das Absterben der Zellen; doch findet sich bei weitem nicht immer dann, wenn diese beiden Bedingungen erfüllt sind, Fettsäure. Meistens z. B. in tuberkulösen und anderen Infiltraten sahen wir auch unter diesen Bedingungen keine Fettsäure auftreten. Beachtenswert ist, daß die Fettsäure im Infarktrande immer, im Atherom größtenteils an Kalk gebunden ist. Vielleicht liegt darin der Grund, der ihr Vorkommen allein ermöglicht, doch können wir nach unseren bisherigen Untersuchungen nicht behaupten, daß in allen Fällen beginnender Verkalkung zuerst fettsaurer Kalk aufträte. Mit unseren Befunden am Infarktrande scheinen die Untersuchungen von KLOTZ[1]) übereinzustimmen.

Leider ermöglicht uns auch dieses pathologische Auftreten von Fettsäure im Tierkörper keinen genauen Einblick in seine Entstehungsbedingungen und gibt nur weiten Hypothesen Spielraum.

Wenn wir uns nun fragen, wie unsere Befunde sich zu den eingangs erwähnten Fragen der Fettentstehung stellen, so dürfen wir sagen, daß die Vorstellung einer rein physikalischen Bindung von fettbildenden Stoffen und ihre eventuelle tropfige Entmischung durch unsere Untersuchungen nicht gestützt werden. Bei reiner physikalischer Bindung der Seifen, die sicher hier diskutabel wäre, dürfte sie sich dem Nachweis mittels der Seifenmethode nicht entziehen; auch wäre dann ihr so rasches gelegentliches Auftreten in den Plasmosomen der Zelle in Granulaform unverständlich, da man sich doch die physikalische Bindung wohl diffus über die ganze Zelle hin zu denken haben wird. Näher liegt entschieden die Vorstellung einer chemischen Bindung zunächst unbekannter Art.

Aber wie schon im Darm das Problem der Resorption der Seifen noch ungelöst ist, so bereitet offenbar auch die Gewebsresorption der genaueren Erkenntnis dieser Vorgänge die größte Schwierigkeit. Unzweifelhaft sind aber gerade im Hinblick auf die Umsetzungen der Fette

[1]) American Journal of Physiologie Vol. XIII Nr. 1 Febr. 1905.

im Darm zu Fettsäure und Seife diese Stoffe höchst wichtig für den Körper und ihr Studium für die Kenntnis des An- und Abbaues von Fett eminent wichtig. Es darf nicht zu kühn erscheinan, Gewebe und Darmresorption in gewisse Parallele zu setzen. Vielleicht ergibt sich aus der Vorstellung einer chemischen Seifenbindung im Blute eine ähnliche für die Darmepithelien, was eventuell manche Kontroverse zu beseitigen imstande wäre.

Es wird die Aufgabe weiterer Versuche sein, diese Ausblicke zu prüfen.

XVIII.

Über erworbene idiopathische Hautatrophie.

(Atrophia cutis idiopathica e vitiligine.)

Von

Prof. Dr. S. Bettmann.

Aus der Heidelberger medizinischen Klinik (Dir.: Herr Geh.-Rat ERB.)

Als „Atrophia cutis idiopathica" ist ein Krankheitsbild beschrieben worden, das noch in vielen wesentlichen Punkten der Klärung bedarf und das weder in klinischer noch in anatomischer Beziehung eine einheitliche Auffassung gewonnen hat. Das zeigt schon die verschiedenartige Gruppierung der Fälle wie die engere oder weitere Umgrenzung des Gebietes, das man überhaupt dem Begriffe der idiopathischen Hautatrophie unterordnen wollte. Um der Frage überhaupt näher zu treten, geht man wohl am besten zunächst nur von rein klinischen Gesichtspunkten aus. So wäre als Hautatrophie (Atrophia cutis propria) ein Gewebsschwund der Haut zu definieren, der sich nicht sekundär als Endstadium wohlcharakterisierter Dermatosen entwickelt, sondern der als solcher das Wesentliche des ganzen Krankheitsbildes erschöpft. Der naheliegende Versuch einer Rubrizierung der beschriebenen Fälle von eigentlicher Hautatrophie in der Weise, daß einmal angeborene und erworbene Formen, dann wieder allgemeine und umschriebene Formen einander gegenübergestellt werden, kann höchstens eine Grundlage für eine genauere Sonderung charakteristischer klinischer Typen liefern. Als solche stellt KAPOSI in seinem Lehrbuch auf: Das Xeroderma, von dem er zwei Sonderarten unterscheidet, ferner die senile Atrophie, gewisse Formen kolloider Hautdegeneration, weiter aber Formen von umschriebener Hautatrophie, denen er die Striae und die Maculae atrophicae cutis, wie die Schwangerschaftsnarben zurechnet, und endlich eigenartige Fälle diffuser und fortschreitender Hautatrophie, die gerade das engere

Gebiet der Atrophia cutis idiopathica umfassen, und denen er die Kraurosis vulvae (Breisky), die Blepharochalasis (Fuchs) und bedingungsweise die Cutis laxa nahestellt.

Jadassohn (1) folgt einer ähnlichen Einteilung, er hebt nur das Kapitel der „Anetodermieen" besonders heraus, d. h. solcher Prozesse, die sich durch eine eigenartige Konsistenzveränderung im Sinne besonderer Weichheit der Haut auszeichnen, die wohl auf dem mehr oder minder isolierten Verlust des elastischen Gewebes beruht. Gross (2) läßt bei der Besprechung der Hautatrophieen das Xeroderma pigmentorum ganz beiseite, geht aber auf Fälle mit angeborenen Veränderungen näher ein, die ganz gewiß eine Sonderstellung verlangen. Thibierge (3) klassifiziert generalisierte Hautatrophieen, bei denen er angeborene Alterationen und die senile Veränderung der Haut abhandelt, und andrerseits partielle Hautatrophieen, bei denen er von einer rationellen Einteilung absehen will, und bei denen er die Hemiatrophia facialis wie gewisse Formen der Glossyskin neben den Fällen von idiopathischer erworbener Hautatrophie heranzieht, die uns in dieser Arbeit näher beschäftigen sollen.

Es kann darauf verzichtet werden, die Gruppierungen anderer Lehrbücher und zusammenfassender Darstellungen heranzuziehen. Jede summarische Betrachtung zeigt, daß zwar die Einbeziehung mancher Erkrankungsformen unter den Begriff der Atrophia cutis propria etwas Gezwungenes behält oder a limine abgewiesen werden kann, daß aber eine Anzahl von Typen übrig bleibt, die nach ihren klinischen Eigentümlichkeiten am besten in diesem Kapitel zu rubrizieren sind. Im einzelnen stellen allerdings auch diese Krankheitsbilder sehr verschiedenartige Dinge dar; schon nach den näheren Voraussetzungen kann bei einem Teil derselben die Auffassung als Repräsentanten einer Hautatrophie in dem oben definierten Sinne zweifelhaft werden; das Ergebnis der anatomischen Untersuchung endlich kann weitere Korrekturen und Einschränkungen hinzufügen.

So engt sich zunächst das Gebiet der kongenitalen Atrophie ganz gewaltig ein. Hier tritt die Erwägung in den Vordergrund, daß der gefundene Zustand wenigstens in einem ganz wesentlichen Teile der Fälle als Bildungshemmung, als Hypoplasie oder Aplasie der Haut aufgefaßt werden muß, und somit die völlige Trennung von der Atrophie, dem Gewebsschwund, verlangt. Es bleibt unzulässig, Beobachtungen wie diejenigen von H. v. Hebra (4), v. Hoffmann (5), Dohrn (6), Ahlfeld (7), Dittrich (8), Vörner (9), die von den Autoren unter der Bezeichnung als kongenitale Cutisdefekte oder ähnlichen Titeln publiziert und richtig aufgefaßt worden waren, unter die umschriebenen kongenitalen Hautatrophieen einzureihen; sie gehören samt und sonders in das Gebiet der Entwicklungshemmungen oder intrauterinen (amniotischen) Verbildungen. Als Entwicklungshemmungen stellen sich auch Fälle

diffuser und allgemeiner kongenitaler Haut„atrophie“ dar; so wohl der Fall von Hutchinson (10) und vor allem die äußerst merkwürdige Beobachtung von Tendlau (11), in welcher das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung, die das völlige Fehlen der Hautdrüsen und Haarfollikel erwies, die Annahme des Autors durchaus plausibel macht, daß eine Entwicklungsstörung vorliege, welche jedenfalls vor dem dritten Fötalmonat eingesetzt habe; interessant ist dabei für uns, das Tendlau das elastische Gewebe völlig normal fand. Auf eine Bildungshemmung in jener selben Fötalperiode schließt Chotzen (12) bei seinem nur klinisch untersuchten Falle. Eine ganz andere Auffassung dagegen verlangt der Fall von Behrend (13), eine der frühesten Beobachtungen, die unter der Bezeichnung der idiopathischen Hautatrophie publiziert werden; die Konstatierung einer narbigen Schrumpfung der Haut, die starke Neigung der Hornschicht, sich nicht nur in feinsten Lamellen, sondern auch in groben Fetzen abzulösen, müssen stutzig machen, und der Fall ist tatsächlich für das Gebiet der Ichthyosis congenita reklamiert worden (Caspary, Riehl). Er lenkt aber allgemeiner die Aufmerksamkeit auf angeborene Zustände der Haut, die klinisch als einfache Hautatrophie imponieren können und die nicht als direkte Bildungshemmungen, sondern als die Folge irgend welcher fötaler Dermatosen aufzufassen wären. Solche Fälle mögen dem von Kaposi geschilderten zweiten Typus stationärer Xerodermie der Haut entsprechen, bei dem die Haut der distalen Teile der Extremitäten auffällig pigmentarm, stellenweise gespannt und schwer faltbar, blaß erscheint und bei dem sich die Epidermis äußerst verdünnt, mattglänzend, gerunzelt erweist und sich in dünnen, glänzenden Blättchen abhebt. Der stationäre Bestand seit frühester Kindheit wie die angegebenen Charaktere ließen Kaposi diese Affektion speziell von der Sklerodermie und der Ichthyosis trennen.

Unter den erworbenen Hautatrophieen stellen die Striae und die Maculae cutis (distensae) eine besondere Gruppe dar, die insofern klare Voraussetzungen bietet, als das mechanische Moment bei ihrem Zustandekommen eine wesentliche Rolle spielt. Die intimeren Bedingungen ihrer Entwicklung sind mit dieser Feststellung allerdings noch nicht erledigt, da sich das mikroskopische Bild keineswegs auf die Existenz lokaler Einrisse in der Cutis beschränkt; speziell hervorzuheben ist die von Unna (14, 15) gefundene Strukturveränderung der elastischen Fasern in jenen Gebilden wie ihre Umwandlung in das basophile Elacin, Dinge, deren Studium auch für die Betrachtung anderer Prozesse, bei denen ein Untergang der Elastica in Frage kommt, sich fruchtbar und von Wichtigkeit erweist.

Spielt bei jenen atrophischen Striae wie bei anderen nahestehenden „Anetodermieen“ speziell der von Jadassohn (16) zuerst genau beschriebenen Atrophia maculosa cutis (Anetodermia erythematodes) der Elasticaschwund eine wesentliche Rolle, so ist die senile Degeneration der Haut

als ein rein degenerativer Prozeß aufzufassen, der in erster Linie wiederum das elastische Gewebe, daneben aber wohl auch in geringerem Maße das kollagene Gewebe beteiligt. Es scheint mir überflüssig, hier genauer auf die Umwandlungen des Elastins einzugehen, die das hervorstechendste Merkmal der senilen Hautdegeneration darstellen; zu verweisen ist auf die Arbeiten über das Verhalten der Elastica in der Greisenhaut, die NEUMANN (17), M. B. SCHMIDT (18), PASSARGE (19), SEDERHOLM (20), UNNA (14), REIZENSTEIN (21), KRYSTALLOWICZ (22) u. A. geliefert haben.

Nicht zu trennen ist von der senilen Hautdegeneration die präsenile, die „Witterungsdegeneration“, insoweit als REIZENSTEIN (24) und KRYSTALLOWICZ (22) gezeigt haben, daß jene Umwandlung des Elastins in das basophile „Elacin“ wenigstens an unbedeckten Körperstellen auch in der Haut jugendlicher Personen stattfinden kann und zwar unter der direkten Einwirkung atmosphärischer Schädigungen. Allein für UNNA bleibt eine Besonderheit der Altersdegeneration darin erhalten, daß bei ihr neben der Verquellung und dem Zerfalle des Elastins eine Degeneration des Kollagens besteht, und daß dieses letztere sich mit dem verwandelten Elastin zu tinktoriell eigenartigen Substanzen verbindet (Kollacin, Kollastin, basisches Kollagen (23, 24).

KAPOSI hat neben der senilen Degeneration der Haut eine einfache Altersatrophie beschrieben, die durch Vertrocknung zustande kommt.

Eine andere Form degenerativer Hautatrophie stellt die miliare Kolloiddegeneration dar, die als selbständige Affektion nur in multiplen kleinen Herdchen auftritt und sich sekundär auch in Granulationsprozessen und im Narbengewebe etc. etabliert, und bei der wiederum die Veränderung der elastischen Elemente im Vordergrunde steht (s. besonders JULIUSBERG (25).

Den aufgeführten Formen der Atrophia cutis propria gegenüber stellen nun jene Fälle, die man bis in die jüngste Zeit als idiopathische erworbene (progressive) Hautatrophie bezeichnet, einen gesonderten Typus dar. In der Hauptsache handelt es sich bei dieser Erkrankungsform, die vorwiegend Personen mittleren Alters befällt, um das Auftreten einer Hautatrophie in größeren bläulich-roten Herden oder Flächen, an denen hochgradige Verdünnung und Fältelung der Haut besteht, die mit Schwund des subkutanen Fettgewebes einhergeht und so die tieferen Gefäße, Sehnenscheiden usw. durchscheinen läßt. Ursprünglich getrennte Plaques können bei der langsamen Progression des Leidens schließlich konfluieren, so daß sich die Affektion über weite Hautstrecken ausdehnt. Manchmal ordnet sie sich auch mehr in Streifenform an. Sie beginnt häufig an den Extremitätenenden, speziell dem Handrücken, und schreitet dann zentripetal weiter. Symmetrie der Lokalisation ist in einem guten Teil der Beobachtungen hervorgehoben. An den ergriffenen Stellen verschwinden die Lanugohärchen; die Schweißsekretion ist beeinträchtigt,

wie speziell Pilocarpinversuche demonstrieren. Von negativen Kriterien heben wir das Fehlen jeglicher Sensibilitätsstörung hervor.

Ein besonderes initiales „Stadium erythematosum" ist in einem Teile der Fälle ausgeprägt. KAPOSI (26) und COLOMBINI (27) haben Fälle beschrieben, in denen sich jene Form der Hautatrophie im Anschluß an eine akute Dermatitis entwickelte („Dermatitis atrophicans). Weiter zeigen Beobachtungen von RILLE (28), KLINGMÜLLER (29), PICK (30), daß jenes Symptomenbild, das PICK (31) als Erythromelie beschrieben hat, in seinem weiteren Verlaufe zu Erscheinungen führen kann, die mit dem Bilde der idiopathischen Hautatrophie übereinstimmen.

Man kann schließlich wohl sagen, daß die Störung, welche das klinische Bild der idiopathischen Hautatrophie herbeiführt, sich an der Haut bereits vor Einsetzen der Atrophie bemerkbar machen kann, und zwar anscheinend unter verschiedenartigen Erscheinungsformen, die einer einheitlichen Zusammenfassung um so größere Schwierigkeiten bereiten, als der Deutung im einzelnen ein mehr oder minder großer Spielraum bleibt. So begegnet z. B. die Erythromelie vorläufig noch differenten Auffassungen. PICK (30) zieht zentral bedingte trophische Störungen in Betracht, KLINGMÜLLER (29) meint, daß es sich um eine primäre Erkrankung der Gefäßwände handele. Auf entzündliche Vorgänge in den Frühstadien der idiopathischen Hautatrophie ist die Aufmerksamkeit besonders durch HERXHEIMER und HARTMANN (32) gelenkt worden. Unter dem Namen „Acrodermatitis chronica atrophicans" beschrieben diese Autoren ein Krankheitsbild, dessen Endstadium durchaus mit dem Bilde der idiopathischen progressiven Hautatrophie übereinstimmt, das sich aber aus entzündlichen Infiltrationen herausentwickelt, die lange bestehen und sehr allmählich in Atrophie übergehen. Die Infiltrate bestehen also zu einer Zeit, zu der die Atrophie bereits erkennbar ist, noch fort. HERXHEIMER legt mit Recht großen Wert auf den klinischen Nachweis solcher Infiltrate; sie stellen eine wesentliche Eigenart der Acrodermatitis atrophicans dar, die meines Erachtens es nicht rechtfertigen, daß die idiopathische progressive Hautatrophie ohne weiteres mit jenem Krankheitsbilde identifiziert werde, soweit auch sonst die Übereinstimmungen reichen mögen. Es muß daran festgehalten werden, daß es Fälle von progressiver Hautatrophie gibt, in denen während der ganzen Entwicklung und speziell auch in den Initialstadien von einer klinisch nachweisbaren Infiltration der Haut nichts zu finden ist, und es wäre zum mindesten unter klinischen Gesichtspunkten nicht zu rechtfertigen, wollte man derartige Fälle als Acrodermatitis bezeichnen. Daß Fälle, die dem von HERXHEIMER und HARTMANN geschilderten Typus entsprechen, früher teilweise auch als idiopathische Hautatrophieen aufgeführt worden sein mögen, gibt noch nicht die Berechtigung zu einer generalisierenden Beurteilung der idiopathischen Hautatrophie.

Die Ätiologie des Leidens ist übrigens auch dann, wenn man die Acrodermatitis mit der idiopathischen progressiven Hautatrophie identifizieren wolllte, um nichts klarer geworden. Je deutlicher aber in dem Krankheitsbild entzündliche Vorgänge eine Rolle spielen, um so mehr können sich differentiell-diagnostische Schwierigkeiten und Fragen nach Beziehungen zu anderen Krankheitsbildern erheben.

In erster Linie wäre dabei an die Sklerodermie und an gewisse Formen des Lupus erythematodes zu denken. Aber die Acrodermatitis atrophicans, wie sie Herxheimer und Hartmann geschildert haben und wie ich sie selbst in einigen wenigen Fällen zu beobachten Gelegenheit hatte, stellt sich eigenartig genug dar, um eine Abgrenzung von jenen Krankheiten ohne weiteres zu gestatten. Ich möchte bei dieser Gelegenheit nicht unerwähnt lassen, daß ich in einem klassischen Falle der Acrodermatitis atrophicans über der Ulna nahe dem Ellbogen einen Herd gefunden habe, bei dem die Infiltration auch die tiefer liegenden Gewebe beteiligte, und bei dem — wie die Röntgenaufnahme zeigte — selbst der Knochen mitbeteiligt war. Dem Bilde der idiopathischen Hautatrophie ist ein solcher Befund fremd.

Für Herxheimer und Hartmann liegt ein wesentliches Argument zugunsten ihrer Auffassung der idiopathischen Hautatrophie im Sinne eines entzündlichen Prozesses darin, daß sie einmal in den histologisch untersuchten Fällen von Acrodermatitis atrophicans ausnahmslos entzündliche Vorgänge in der Haut gefunden haben, daß andrerseits auch in einigen Fällen der idiopathischen Hautatrophie entsprechende mikroskopische Befunde erhoben wurden, und daß eben das mikroskopische Bild der Hautentzündung auch unter Voraussetzungen gesehen worden ist, unter denen makroskopisch davon nichts zu finden war.

Es muß ohne weiteres zugegeben werden, daß in der Entwicklung der progressiven idiopathischen Hautatrophie entzündliche Vorgänge hereinspielen können, die vielleicht früher nicht genügend gewürdigt wurden und deren Bedeutung noch zu diskutieren sein wird. Besonders die höheren Cutisschichten scheinen mit einer gewissen Regelmäßigkeit Rundzelleninfiltrate zu zeigen, die zum Teil in Beziehung zu den Gefäßen stehen. Aber ich würde es doch zum mindesten für verfrüht erachten, wollte man sich darum in den Gedankengang hineinzwingen, daß die progressive idiopathische Hautatrophie nur die Folge eines entzündlichen Prozesses sein könne. Zeigt uns doch gerade das nahe verwandte Krankheitsbild der senilen Hautatrophie die Existenz einer degenerativen Atrophie der Haut, die sich sicher nicht auf entzündlichen Voraussetzungen aufbaut.

Was die spezielleren histologischen Befunde bei der idiopathischen Hautatrophie betrifft, so zeigen sie im einzelnen mancherlei Differenzen. Als wesentlich zu betrachten ist an den ergriffenen Hautpartieen die mehr oder minder ausgesprochene Reduktion sämtlicher Anteile der Haut

einschließlich der follikulären und drüsigen Elemente wie des Unterhautfettgewebes. Huber (33) hat in seinem Falle eine genaue Gegenüberstellung der Erscheinungen bei der idiopathischen und bei der senilen Hautatrophie geliefert (er fand die beiden Formen gleichzeitig bei seiner Patientin). Danach handelt es sich um folgende wesentliche Differenzpunkte:

Atrophia idiopathica.	Atrophia senilis.
1) Die Hornschichte verläuft mehr oder weniger horizontal, ihre Oberfläche ist aufgefasert, die einzelnen Schichten sind an vielen Stellen dissoziiert.	1) Die Hornschicht hat mehr oder weniger einen wellenförmigen Verlauf; ihre Oberfläche ist ganz glatt.
2) Die Malpighi'sche Schicht ist in ihrem ganzen Verlauf beinahe überall gleichwertig dünn; eine interpapilläre Struktur ist entweder gar nicht oder höchstens nur in Spuren vorhanden. Die Cylinderschicht fehlt an vielen Stellen. Das Pigment ist zwar mäßig vermehrt, kann aber nirgends in höherem Maße angetroffen werden.	2) Die Malpighi'sche Schicht ist teils dick, teils dünn, wie unter normalen Verhältnissen; die charakteristische wellenförmige Struktur ist überall vorhanden; die Cylinderschicht fehlt nirgends; das Pigment ist in der Cylinderschicht überall in hohem Maße vermehrt.
3) Die Keratohyalinschicht ist an vielen Stellen bedeutend verdünnt; die einzelnen Zellen sind außerordentlich dünn, an anderen Stellen wieder haben sie aber ihre normale Dicke beibehalten.	3) Die Keratohyalinschicht ist überall normal; die einzelnen Zellen sind fett.
4) Das Bindegewebe im Corium färbt sich schlecht nach van Giesons Methode.	4) Das Bindegewebe im Corium ist nach van Giesons Methode überall gleichmäßig intensiv gefärbt.
5) Drüsen sind nur spärlich, Haarfollikel äußerst selten vorhanden. Fettgewebe ist nur an wenigen Stellen sichtbar. Größere Infiltrate sind überall, besonders aber um die Blutgefäße sichtbar.	5) Drüsen und Haarfollikel sind überall in normaler Zahl vorhanden. Fettgewebe ist überall sichtbar. Nur hier und da sind kleine Zellinfiltrate vorhanden.
6) Die Zahl der Blutgefäße ist überall vermehrt; das Lumen klafft.	6) Die Zahl der Blutgefäße ist nicht verändert.
7) Das Corium ist in toto verdünnt.	7) Das Corium ist in toto verdünnt, aber bei weitem nicht so intensiv, wie bei der idiopathischen Atrophie.
8) Die Zahl der elastischen Fasern ist überall bedeutend vermindert, an einigen Stellen fehlen sie vollkommen.	8) Die Zahl der elastischen Fasern ist überall vermindert, aber nicht so hochgradig, wie bei der idiopathischen Atrophie.

Am meisten interessiert uns das Verhalten der elastischen Fasern. Aber gerade in diesem Punkte stimmen die Befunde der einzelnen Autoren nur teilweise überein. Während in manchen Fällen (so von Krystallowicz (34) und Colombini (27)) ein hochgradiger Schwund der Elastica ganz besonders hervorgehoben wird, findet z. B. Bechert (35) keine Verminderung der elastischen Fasern und Neumann (36) im Stadium der ausgesprochenen Atrophie eine Hypertrophie des elastischen Gewebes der tieferen Cutislagen. Unna (24), dessen Feststellungen für die feinere detaillierte Betrachtung der Elastica-Veränderung besonders maßgebend erscheinen, betont die starke Reduktion des elastischen Gewebes nach Dicke, Form und Zahl der Fasern, seine besondere Spärlichkeit in den oberen Cutisschichten, seine Verminderung und Unregelmäßigkeit um die Knäueldrüsen und seinen wesentlichen Schwund an Talgdrüsen und Haarfollikeln. Die Atrophie des elastischen Gewebes besitzt einen diffusen und zugleich unregelmäßigen Charakter. Degenerationsprodukte des Elastins wurden von Unna nicht gefunden.

Die Ätiologie des Leidens ist vollständig im dunkeln geblieben. Begreiflicherweise machte sich die Neigung geltend, für die Hautatrophie, wenn sie als rein degenerativer Prozeß aufgefaßt werden sollte, eine Abhängigkeit von nervösen Einflüssen anzunehmen, und sie den Trophoneurosen beizuzählen. Vollwertiges Beweismaterial für eine solche Hypothese hat sich nicht beibringen lassen; und weder die Existenz von Hautatrophieen bei manifesten Erkrankungen des Nervensystems noch die Ausblicke auf gewisse Erkrankungen wie die Raynaud'sche Affektion noch endlich bestimmte klinische Charaktere bei der idiopathischen Hautatrophie selbst, wie eine auffällige Symmetrie der Läsionen oder bei streifenförmiger Anordnung die anscheinende Deckung mit gewissen Nervenbezirken wären als wesentliche Argumente zugunsten jener Theorie anzuführen. Nervöse Störungen pflegen bei dem Krankheitsbilde vollkommen zu fehlen. Die nervöse Theorie hat aber auch die entzündliche Komponente bei der idiopathischen Hautatrophie nicht übersehen.

Neumann (36) hat sie zu einer trophoneurotischen, Huber (33) zu einer angioneurotischen Entzündung stempeln wollen. Einwände gegen diese Auffassung sind möglich, auch wenn man nicht mit Herxheimer und Hartmann die entzündlichen Voraussetzungen in den Vordergrund rückt. In dem Maße, in dem man gar an Stelle des Begriffs der idiopathischen Hautatrophie den einer chronischen in Atrophie endenden Dermatitis setzen möchte, wird das Suchen nach infektiösen, bakteriellen Voraussetzungen der Krankheit immer näher gerückt. Positive Befunde, die sich in dieser Richtung verwerten ließen, fehlen vollständig. Übrigens zeigt die Affektion da, wo sie in Streifenform auftritt, keine erkennbare Beziehung zum Verlaufe der Lymphgefäße und Blutgefäßstämmchen.

Es liegt nahe, äußeren Noxen einen Einfluß auf das Zustandekommen der Krankheit einzuräumen. Das Auftreten an den distalen Teilen der oberen Extremitäten, die Tatsache, daß ein Teil der Patienten sich atmosphärischen und Arbeitsschädigungen zweifellos in stärkerem Grade ausgesetzt hatte, der nahe Ausblick auf die „Witterungsdegeneration" der Haut lassen nach solchen Beziehungen fahnden. Eine genügende ätiologische Klärung des Krankheitsbildes liefert aber auch diese Betrachtungsweise nicht. Beachtenswerte Ausblicke gibt immerhin ein von Schmidt (37) publizierter Fall. Es handelte sich um eine Erkrankung des Handrückens, deren Aussehen durchaus mit den Charakteren der Atrophia cutis idiopathica übereinstimmte (livide Verfärbung, starke Verdünnung und Fältelung „wie zerknittertes Zigarettenpapier", starkes Hervortreten der venösen Gefäße und der Muskelsehnen). Diese Affektion hatte sich im Anschluß an eine einmalige Röntgenbestrahlung, der zunächst eine ganz geringfügige Röntgendermatitis gefolgt war, in sehr langsamer Entwicklung herausgebildet.

Entsprechend einer modernen theoretisierenden Richtung bleibt endlich zu erwägen, ob die idiopathische Hautatrophie nicht auf endogene toxische Einwirkungen zurückzuführen sei. Diese Betrachtungsweise kann fruchtbare Ausblicke eröffnen. Sie ist der idiopathischen Hautatrophie gegenüber bisher nicht ernstlich durchgeführt worden, wohl aber hat sie Heuss (38) auf das nächstliegende klinische Krankheitsbild, die Atrophia maculosa cutis, angewendet. Man hätte bei beiden Affektionen anzunehmen, daß ein auf dem Blutwege zugeführtes Gift in der Haut zur Wirkung gelangt, dem entzündungserregende und elastinzerstörende Eigenschaften zukämen, in der Weise, daß keineswegs, wie beispielsweise von Herxheimer und Hartmann supponiert wird, die Entzündung als solche zwanglos die Einschmelzung der Elastica erklärt, sondern daß beide Wirkungen einander eher koordiniert erscheinen. Heuss hat bei der Atrophia maculosa cutis darauf verwiesen, daß der Elastinschwund weder als Wirkung des mechanischen Druckes durch das entzündliche Infiltrat zu deuten ist, noch daß eine chemische Einschmelzung der Elastica durch die Rundzellen, die damit gewissermaßen die Rolle von „Elastoklasten" zu übernehmen hätten, als wahrscheinlich gelten kann. So tritt die Annahme zum mindesten in Konkurrenz, daß ein supponiertes Gift an den elastischen Elementen selbst seinen Angriffspunkt findet, und daß die Rundzellen durch dasselbe Gift angelockt werden, eventuell sogar im Sinne einer Schutzvorrichtung. Daraus ergäbe sich schließlich eher ein Gegensatz zwischen dem Elastica-Schwund und dem Grade der entzündlichen Infiltration: Solange diese letztere das Gift abhält, bleibt der Gewebeschwund aus oder wird wenigstens verzögert. Es ist nicht zu verkennen, daß eine solche Annahme mancherlei Bestechendes besitzt und daß es sich lohnen würde, die Toxinhypothese auch bei anderen Formen der Hautatrophie noch weiter

zu verfolgen. Schließlich würde sich auch die senile Hautdegeneration am besten als Symptom der „Altersvergiftung“ erklären. Ausblicke nach der Richtung anderer in Atrophie endender Dermatosen liegen nahe; erwähnt seien nur die Sklerodermie und der Lupus erythematodes, zwei Krankheitsbilder, bei denen die toxische Ätiologie fortschreitend an Wahrscheinlichkeit gewonnen hat.

Für die Toxinhypothese fehlt allerdings bei der idiopathischen Hautatrophie vollkommen jede sichere Grundlage, solange sich auch nicht der geringste Anhaltspunkt für die Art der Gifte gefunden hat, die in Frage kämen. In den Krankengeschichten ist eher davon die Rede, daß sich die Patienten einer guten allgemeinen Gesundheit erfreuten, und wenn auch das eine oder andere Mal von organischen Erkrankungen und Stoffwechselstörungen nebenbei die Rede ist, so gelingt es doch nicht, diese Befunde genügend für eine gemeinsame Betrachtung zu vereinigen. Bei der Atrophia cutis maculosa wäre schon eher an jene Zusammenhänge zu denken, insofern von den vier Patienten, auf die sich Heuss bezieht, drei an Tuberkulose litten oder der Tuberkulose verdächtig waren. Der zusammenfassenden Betrachtung der Fälle von Atrophia maculosa cutis steht leider der Umstand im Wege, daß der Abgrenzung des Typus speziell bei den nur klinisch untersuchten Fällen diagnostische Schwierigkeiten erwachsen. So ist innerhalb des Gesamtgebietes der „maculösen Atrophodermieen“ die „Atrophodermie erythemateuse en plaques à progression excentrique“ von Thibierge (38) wie eine analoge Beobachtung von Nielsen (40) in ihrer Bedeutung nicht völlig sichergestellt, und der Lichen ruber atrophicans wie gewisse Fälle von Lupus erythematodes können gegebenenfalls in ihren Endstadien der Anetodermia erythematodes gegenüber die differentialdiagnostische Entscheidung fast unmöglich machen.

Es ist begreiflich, daß bei der Unklarheit der Ätiologie der idiopathischen erworbenen Hautatrophie auch angeborene Voraussetzungen in Betracht gezogen worden sind, die in dem Zusammenwirken komplexer Ursachen sich geltend machen könnten. So meint Tendlau (11), daß bei der Atrophia cutis idiopathica vielleicht eine angeborene teilweise mangelhafte Entwicklung des äußeren Keimblattes bestehe, die erst später unter dem Einflusse von Schädlichkeiten in ihren Folgen deutlicher zutage treten.

Vor ihm hat Heller (41) die Ansicht ausgesprochen, daß die idiopathische Hautatrophie auf einer angeborenen Entwicklungshemmung beruhen könne, und Bruhns (42) meint, daß diese „Naevus-Theorie“ für eine Anzahl der ganz allmählich ohne subjektive Beschwerden und ohne akute Erscheinungen beginnenden Fälle viel für sich habe.

In der folgenden Darstellung möchte ich nun Fälle beschreiben, die eine besondere Unterart der akquirierten progressiven idiopathischen Hautatrophie darstellen, und deren Analyse gerade in den besprochenen Zusammenhängen von Wichtigkeit werden kann. Meine Mitteilung leidet allerdings an dem wesentlichen Mangel einer anatomischen Untersuchung. Eine Biopsie ist in den von mir beobachteten Fällen nicht gestattet worden, und neue Beobachtungen habe ich bei der Seltenheit der Affektion bisher nicht erheben können. So möchte ich meine Mitteilung nicht als abgeschlossen betrachten und in meinen Schußfolgerungen die Vorsicht walten lassen, die das Fehlen der mikroskopischen Untersuchung erheischt.

Die Krankengeschichten sind in möglichster Kürze wiedergegeben.

Fall I. 36 jähriger Kolporteur.

In der Familie des Kranken mehrere Fälle von Schwindsucht; sein Vater starb an „Lungenkatarrh.“ Patient selbst war früher immer gesund; arbeitete bis vor 2 Jahren als Maurer, mußte aber diese Beschäftigung aufgeben, als sich bei ihm eine Lungenblutung und im Anschluß daran manifeste Symptome bazillärer Phthise herausstellten. Das Lungenleiden ist ziemlich stabil geblieben, so daß Patient jetzt als Kolporteur tätig sein kann. Kein Anhalt für Syphilis.

Vor etwa 3—4 Monaten ist die bestehende Hautveränderung bei ihm aufgetreten, die weiter keine Beschwerden macht und dem Patienten nur wegen der auffälligen Verfärbung der Hände lästig wurde. Die Affektion wurde zuerst an den Händen bemerkt und schritt langsam an den Armen empor. Seit kurzem ist auch an den Unterschenkeln eine Hautverfärbung beobachtet worden.

Bei dem Patienten fand sich eine Hautaffektion, die durchaus den Eindruck einer einfachen Vitiligo machte. Es bestand symmetrisch an beiden Handrücken je ein großer irregulär begrenzter auffallend weißer Flecken, der um so deutlicher hervorstach als sein Rand eine dunkle vikariirende Hyperpigmentierung zeigte. Zwei analoge symmetrisch gelagerte Flecken über der Mitte der Streckseite der Vorderarme. Gleichartige Flecken über den Ellbogen und endlich — wiederum in ungefährer Symmetrie — über der Streckseite des unteren Drittels der Unterschenkel. Im Bereiche der entfärbten Hautpartieen sind auch die feinen Härchen völlig depigmentiert. Die erkrankten Stellen sind in ihrer Konsistenz der normalen Haut gegenüber nicht verändert, weder an ihnen noch sonstwo bestehen Sensibilitätsstörungen. Panniculus adipos. nicht schlecht entwickelt.

Sämtliche Nägel des Patienten an den Fingern wie an den Zehen erweisen sich hochgradig verändert. Sie zeigen eine ausgesprochene Kannelierung. In den Vertiefungen zwischen den stark hervorspringenden Längsleisten finden sich an vielen Stellen feinste in Reihen geordnete schüsselförmige Grübchen. Gegen den freien Rand zu werden die Nägel verdickt, brüchig, matt, bröckelig. Am linken Zeigefinger und am rechten Mittelfinger fehlt der Nagel fast vollkommen. Es findet sich nur ein bröckeliges Rudiment.

Patient gibt auf das bestimmteste an, daß auch diese Nagelveränderungen erst in den letzten Monaten aufgetreten seien.

Bei dem Kranken besteht eine doppelseitige Spitzen- resp. Oberlappenaffektion mit Schallverkürzung, verschärftem, bronchial anklingendem Atmen und Rasselgeräuschen. Im Sputum Tuberkelbazillen nachgewiesen.

Der allgemeine Kräftezustand des Patienten ist für sein Lungenleiden vorzüglich. Kein Albumen, kein Zucker im Urin.

Der Untersuchungsbefund des Kranken wurde mit besonderer Genauigkeit aufgenommen, da ich bei der klinischen Vorstellung des Patienten am 23. VI. 02 die Differentialdiagnose ausführlich besprach. Es ist deshalb nochmals mit aller Bestimmtheit zu betonen, daß die Haut des Kranken damals nichts von Infiltrationen oder Atrophieen aufwies. Der Fall imponierte als reine Vitiligo. Auffällig war nur die Nagelveränderung. Es lag nahe, Schädigungen bei der früheren Beschäftigung des Patienten dafür verantwortlich zu machen, allein die bestimmte Angabe, daß die Alteration erst in der letzten Zeit aufgetreten sei, sowie die intensive Beteiligung der Zehennägel widersprachen dieser Auffassung.

Die weitere Entwicklung des Leidens gestaltete sich nun so, daß im Laufe der nächsten Monate noch einige wenige neue vitiliginöse Herde an den Extremitäten, so jetzt auch über den Knieen und an den Oberschenkeln, zum Vorschein kamen. Die alten Herde erwiesen sich auffällig stabil, vergrößerten sich höchstens ein wenig. Gegen Ende 1902 war aber allmählich eine weitere Veränderung im Sinne einer langsam sich entwickelnden Atrophie vitiliginöser Stellen deutlich geworden, die zunächst an den Handrücken hervortrat und das Bild der idiopathischen Hautatrophie ergab.

Status vom 20. II. 1903: An beiden Handrücken ist die Haut hochgradig verdünnt, knitterig, gefältelt. Die Färbung ist bläulichrot geworden, die Venen zeichnen sich deutlich ab, das subkutane Fettpolster scheint völlig geschwunden. Die Veränderung hat nur die zentralen Partieen des früher vitiliginösen Herdes betroffen, es besteht noch eine pigmentlose Randzone, die ihrerseits wiederum von dunkelbrauner Haut umsäumt ist. Die Behaarung ist im Bereiche der atrophischen Herde verloren gegangen. Dieselbe Umwandlung in atrophische Plaques ist an den Ellbogen erfolgt, sie zeigt sich andeutungweise auch an den Vorderarmen.

Patient hat keinerlei subjektive Beschwerden von der Affektion; keine weiteren objektiven Symptome seitens der Haut, außer dem Auftreten einiger unsymmetrischer Vitiligoflecken am Abdomen.

Status Ende 1903: Der Zustand am Handrücken und Ellbogen stabil, die Atrophie an den Vorderarmen ist stärker geworden, zugleich haben sich hier die atrophischen Plaques vergrößert, eine breite irregulär begrenzte entfärbte, aber nicht atrophische Zone vor sich herschiebend. Diese hat am rechten Arme den atrophischen Herd am Ellbogen bereits erreicht, links ist sie ihm nahe gerückt. Über der Kniescheibe ist beiderseits die Atrophie mit Schlaffheit, Fältelung und blauroter Verfärbung der Haut sehr deutlich geworden: Keine neuen Vitiligoherde, anscheinende Stabilität der alten Vitiligostellen.

Ich habe den Patienten in den Zwischenzeiten genügend oft gesehen um mit Bestimmtheit sagen zu können, daß die Atrophie sich ohne ein klinisch erkennbares Infiltrationsstadium entwickelt hat.

Fall II. 47 jährige Bäuerin aus gesunder Familie. Früher stets gesund. Vier gesunde Kinder, kein Abortus. Seit mehreren Jahren Lungenbeschwerden, z. Z. ausgesprochene Lungentuberkulose. Etwa seit einem Jahre traten weiße Flecke an den Armen auf, die an Zahl und Umfang allmählich zunahmen. Nach und nach wurde die Haut am Handrücken blau und welk und zwar an Stellen, die vorher weiß geworden waren. Keine subjektiven Beschwerden außer zeitweise auftretendem Kältegefühl in den Händen.

Die Untersuchung ergibt am 8. V. 03: Die Haut des Handrückens ist beiderseits bis auf die Grundphalangen der Finger übergreifend vollkommen atrophisch, durchsichtig, blaurötlich; aufgehobene Falten gleichen sich nur langsam aus.

Die umgebende Haut zeigt keine abnorme Pigmentierung, keine Infiltration.

Ein atrophischer Plaque von gleichem Charakter sitzt über dem linken Ellbogen, umgeben von einer entfärbten, weder verdünnten noch infiltrierten Zone. Symmetrisch dazu besteht über dem rechten Ellbogen ein irregulärer vitiliginöser, von dunkel pigmentierter Haut umgebener Herd. Weitere kleine Vitiligoherde in ziemlichem Umfange finden sich an den Vorderarmen (Streck- und Beugeseite), symmetrisch über den Tibien, entsprechend dem oberen Drittel, sowie in der oberen Brustregion.

Die Fingernägel zeigen mit Ausnahme des rechten dritten und linken vierten Fingers dieselben Veränderungen wie in dem vorigen Falle. Patientin kann nicht angeben, wann dieselben entstanden sind.

Die Hände der Patientin fühlen sich sehr kalt an.

Keinerlei sensible oder anderweitige nervöse Störungen.

Urin frei von Eiweiß und Zucker.

Menopause seit 2 Jahren.

Status 11./XI. 03:

Der Zustand der Hände unverändert. Der atrophische Herd am linken Ellbogen ist größer geworden, am rechten Ellbogen hat sich dasselbe Bild der Hautatrophie herausgebildet. Ebenso ist die Haut in den zentralen Partieen des vitiliginösen Herdes am linken Unterschenkel weicher, schlaffer und dünner geworden, aber ohne die ausgesprochene blaurote Verfärbung; das unterliegende Fettpolster ist deutlich reduziert. Keine neuen Vitiligoherde.

Die ganze Hautveränderung hat der Patientin zu keiner Zeit subjektive Beschwerden bereitet.

Fall III. 42 jährige Engländerin, die ich nur einmal in meiner Privatsprechstunde gesehen habe. Beide Eltern und ein Bruder der Patientin sind an Tuberkulose gestorben. Sie selbst hat als Kind eine skrophulöse Drüsenvereiterung am Halse überstanden. (Operationsnarbe links am Halse.) Von Jugend auf hochgradig nervös. Chronische Obstipation. Menses stets mit großen Beschwerden verbunden, seit 2 bis 3 Jahren unregelmäßig und seltener geworden. Vor etwa 3 Jahren traten bei der Patientin nach heftigen seelischen Erregungen weiße Flecken an den Händen und Armen auf, die nach einiger Zeit stationär wurden; eine Behandlung hat nicht stattgefunden, da nach ärztlicher Aussage gegen die „Leukodermia“ nichts geschehen könnte.

Erst nach dem diese längere Zeit an den Händen bestanden hatte, bildete sich der jetzige Zustand an den Händen heraus. Häufige „rheumatische“ Beschwerden.

Status: Schlecht genährte, hochgradig nervöse Patientin, ohne nachweisbare Symptome einer organischen Nervenläsion. Lungenspitzen frei.

Die Haut des Handrückens ist beiderseits ausgesprochene atrophisch. Das Bild entspricht durchaus dem Befunde im ersten Falle. Infiltrationen der Haut fehlen vollständig. Dagegen finden sich an der Streckseite beider Vorderarme in ungefährer Symmetrie größere vitiliginöse Herde, ein weiterer solcher Herd über dem rechten Biceps, ein großer Herd im Nacken und

endlich eine Vitiligoplaque an der Stirne, an die angrenzend ein Büschel der Kopfhaare völlig weiß geworden ist.

Vor mehreren Jahren (nach der bestimmten Meinung der Kranken jedenfalls vor dem Auftreten der Hautatrophie) lösten sich der Patientin die Nägel an den beiden Zeigefingern ohne erkennbare äußere Veranlassung. Sie erblickte in der Erscheinung eine Äußerung ihrer Nervosität. Diese Nägel sind nur sehr verkümmert nachgewachsen, während die übrigen Nägel außerordentlich wohlgepflegt erscheinen.

Das Gemeinsame der hier kurz geschilderten Fälle ergibt sich ohne weiteres. Wir finden bei drei Personen in mittleren Jahren das Auftreten einer Hautaffektion, die durchaus dem Bilde der erworbenen herdweisen idiopathischen Hautatrophie entspricht und deren progressiven Charakter die Beobachtung wenigstens in den beiden ersten Fällen ergab. Die positiven Eigentümlichkeiten, die als wesentlich für die Diagnose verlangt werden, sind in klassischer Weise vorhanden, der übereinstimmende Beginn am Handrücken, die Lokalisation an den Extremitäten, die Bevorzugung der Streckseiten, das zentripetale Vorwärtsschreiten, die Symmetrie der Läsionen. — Das alles zeigt sich mehr oder minder ausgesprochen.

Für die klinische Beurteilung ist es wohl von großer Wichtigkeit, daß in den beiden Fällen, in denen eine Beobachtung der Patienten stattfinden konnte, entzündliche Erscheinungen und Infiltrationen nicht zu bemerken waren, obwohl gerade auf sie ganz besonders gefahndet wurde und obwohl der Atrophie verfallende Stellen wegen der Vitiligo schon zu einer Zeit genauer untersucht wurden, ehe die geringsten Zeichen der Atrophie bestanden. Es mußte demnach von klinischen Gesichtspunkten aus gezwungen erscheinen, die Affektion als eine Dermatitis zu bezeichnen.

Eben dieser Mangel von Infiltrationen und erkennbaren Entzündungen läßt uns in differentialdiagnostischer Beziehung auch Affektionen wie Sclerodermie en plaques, Lupus erythematodes mit aller Sicherheit ablehnen.

Nun ist es aber geradezu eine Eigentümlichkeit unserer Fälle, daß sich bei ihnen die Atrophie nicht aus anscheinend intakten Hautpartieen heraus entwickelt, sondern daß stets dem Gewebsschwund eine Pigmentverschiebung resp. Pigmentatrophie vorausgeht, und zwar konnte die Umwandlung vitiliginöser Stellen in atrophische, die im dritten Falle nur anamnestisch zu erfahren war, in den beiden anderen Fällen direkt während der Beobachtungszeit verfolgt werden.

Diese Besonderheit unserer Fälle ist wichtig genug um eine genauere Besprechung zu verlangen.

Es fragt sich, wieweit Vitiligo und Hautatrophie, deren gemeinsamer Bestand bei unseren Kranken ohne weiteres in die Augen fällt, in gegenseitige Beziehung zu setzen sind.

Was die zeitlichen Verhältnisse betrifft, so darf als sicher gelten, daß bei den drei Kranken die Vitiligo vor der Hautatrophie bestand. Bei unserem ersten Patienten haben wir das selbst konstatiert, in den beiden anderen Fällen kann die bestimmte Angabe der Kranken als zuverlässig gelten. Die Veränderung ist ja auch eine so auffällige, daß sie speziell an den Händen der Aufmerksamkeit der Patienten nicht wohl entgehen konnte, ebensowenig wie sie die Umwandlung der weißen Stellen in blaurote Flecken und die Verdünnung übersahen. Die dritte Patientin hatte auch wegen dieser Vitiligo ärztlichen Rat eingeholt. Die Pigmentveränderung begann augenscheinlich in allen drei Fällen am Handrücken oder wenigstens war dieser gleich in der frühesten Zeit mit beteiligt, sie hielt sich wesentlich (im zweiten Falle ausschließlich) auf die Extremitäten beschränkt; im ersten Falle konnten wir selbst das Weiterschreiten des Prozesses verfolgen. Das Aussehen der Herde war das typische; differentialdiagnostische Schwierigkeiten kamen ernstlich nicht in Frage, und es ist nochmals besonders zu betonen, daß alles dagegen spricht, daß sich etwa diese Vitiligo selbst erst sekundär an Stellen entwickelt hätte, die vorher bereits den Sitz irgend eines anderen erkennbaren Krankheitsprozesses gewesen wären. Die Lokalisation, die wir fanden, gehört zu den Prädilektionsstellen der Vitiligo; das gilt auch für die Herde am Abdomen des ersten Patienten, wie für die Herde im Nacken und an der Stirn der dritten Kranken. Die ungefähre Symmetrie der Läsionen an den Extremitäten entspricht dem gewöhnlichen Verhalten der Vitiligo. Somit handelt es sich eigentlich nach allen wesentlichen Richtungen um typische Eigentümlichkeiten. Auffallen kann höchstens im Vergleich zu der gewöhnlichen „Vitiligo migrans“ die Tatsache, daß die Pigmentanomalie anscheinend Neigung besaß, verhältnismäßig frühzeitig stabil zu werden.

Nun drängt sich ohne weiteres die Notwendigkeit auf, diese Vitiligo irgend wie mit der Hautatrophie in nähere Beziehung zu bringen. Das zeitliche und örtliche Verhalten lehrt, daß sämtliche atrophischen Herde sich aus vitiliginösen Plaques herausentwickelt haben. Wir können bei unseren Fällen von Hautatrophie also von einem ersten vitiliginösen Stadium sprechen. Andrerseits ist allerdings nicht zu sagen, ob etwa bei den Kranken alle vitiliginösen Stellen der Atrophie anheimfallen können. Dafür reichte schon in Anbetracht der ziemlich langsam erfolgenden Umwandlung der vitiliginösen Plaques unsere Beobachtungszeit nicht aus. Keinesfalls war, wie uns besonders der Fall 1 lehrte, den Vitiligoherden von vornherein an irgend einer Eigentümlichkeit anzusehen, ob sie später die Atrophie erleiden würden.

Pigmentverschiebungen, die ja überhaupt bei Atrophieen der Haut eine mehr oder minder ausgesprochene Rolle spielen, sind auch in einzelnen Fällen von idiopathischer Hautatrophie insofern hervorgehoben worden, als die Existenz depigmentierter oder hyperpigmentierter Ränder

an den atrophischen Herden geschildert wird. Von einer vitiligoartigen Komplikation hören wir nur in dem Falle von ALEXANDER (43), über dessen genauere Rubrizierung ich mir kein Urteil erlauben möchte; ALEXANDER selbst reiht ihn der Gruppe der idiopathischen Hautatrophieen ein.

Es handelt sich um einen 31 jährigen Patienten, der seit 12 Jahren an einer Hauterkrankung litt, die sich in schubweise auftretenden Eruptionen äußerte, welche mit der Bildung von Blasen einsetzte, nach deren regressiver Umwandlung an den befallenen Stellen das Bild einer herdweisen Hautatrophie sich entwickelte. Daneben bestand eine ausgedehnte Vitiligo (zum Teil um Naevi herum entwickelt!), welche stellenweise eine örtliche Beziehung zur Hautatrophie besaß. ALEXANDER ist geneigt, weiße (nicht-atrophische?) Herde als Endstadium der Affektion anzusehen.

Ich würde es nicht wagen, diesen Fall mit unseren Beobachtungen zu identifizieren. Beachtenswert ist aber im Vergleich mit diesen, daß ALEXANDER's Patient einen völligen Defekt sämtlicher Nägel zeigte und daß er wahrscheinlich an Tuberkulose litt. („Auf 0,001 mg Alt-Tuberkulin Allgemeinreaktion; über einer Lungenspitze wurden Geräusche beobachtet".) Daneben bestand noch eine chronische Nephritis.

Eine Nagelveränderung hat sich bei unseren Patienten mit solcher Konstanz gezeigt, daß sie wohl kein zufälliges, von der Krankheit unabhängiges Symptom darstellt. Gegenüber der gelegentlichen Anführung von Nagelalterationen bei idiopathischer Hautatrophie (BEHRENDS (13) Fall mit ausgesprochener Onychogryphosis ist nicht zu verwerten, weil die Diagnose der Hautkrankheit anzufechten war) haben wir zu bemerken, daß wir bei unserem ersten Kranken die Veränderung vor Eintritt der Atrophie beobachtet haben, daß die genaue und zuverlässige Angabe der dritten Kranken das Auftreten der Alteration in die Zeit vor dem Einsetzen der Atrophie verlegt, während allerdings die zweite Patientin nicht zu sagen wußte, wie lange die Alteration schon bestand. Jedenfalls sind wir also in zwei Fällen ohne weiteres berechtigt, die Veränderung dem Frühstadium der Krankheit zuzurechnen und eher der Vitiligo zu koordinieren. Wenn bei dem ersten Kranken daran gedacht werden könnte, die Nageldefekte an den Fingern in Beziehung zu äußeren Schädigungen zu setzen, die er in seiner Beschäftigung als Maurer erlitten hatte, so ist gegen eine solche Auffassung einzuwenden, daß die Veränderung nach der Versicherung des Kranken erst zu einer Zeit zum Vorschein kam, zu der er jenen Einflüssen längst entzogen war, und daß vor allem auch die Zehennägel sich beteiligt zeigten, für die analoge äußere Schädigungen überhaupt nicht in Frage kamen. Bei der dritten Patientin kamen derartige Einwirkungen überhaupt nicht in Betracht. Wir haben die Nagelveränderung in zeitliche und wohl auch ätiologische Beziehung zur Vitiligo zu setzen. Wenn das Bild der

Nagelalteration in den einzelnen Beobachtungen nicht völlig übereinstimmte, so ist zu bemerken, daß ja auch bei anderen Affektionen, bei denen wir eine gesetzmäßige Beteiligung der Nägel als sicher oder wahrscheinlich annehmen dürfen, das Aussehen dieser Nageldystrophie in den Einzelbeobachtungen variiert. Immerhin zeigt sich diese in unseren beiden ersten Fällen gleichmäßig in sehr eigenartiger Weise.

Eine Kombination von Nagelveränderungen mit Vitiligo im Sinne einer engeren gemeinsamen Beziehung ist kaum beschrieben.

Ich möchte deshalb einen von mir (44) publizierten Fall hier als auffällig hervorheben. Eine Patientin mit sehr ausgedehnter Alopecia areata zeigte eine ausgesprochene Vitiligo an den Händen wie an anderen Körperstellen und dabei eine Veränderung sämtlicher Fingernägel, die vollkommen mit derjenigen übereinstimmte, die ich in dieser Arbeit schildern konnte. Vitiligo und Nagelveränderung waren bei jener Patientin etwa gleichzeitig und zwar vor dem Einsetzen der Alopecie aufgetreten. Auch einen zweiten Fall von Alopecia areata cum vitiligine, bei dem eine analoge Nagelveränderung bestand, habe ich a. a. O. beschrieben.

Falk (45) hat seitdem einen weiteren Fall von Alopecia areata publiziert, die bei einem Manne aufgetreten war, welcher seit langem an Vitiligo litt, und dessen Nägel an allen Fingern deutliche Rillen und Einkerbungen zeigten.

Allerdings ist jene durch Kannelierungen und reihenweise angeordnete Tüpfelungen der Nägel charakterisierte Veränderung nicht auf die Fälle von Alopecia areata c u m v i t i l i g i n e beschränkt. Sie kommt auch in anderen Fällen der Alopecia areata und zwar besonders bei schweren Formen zustande; ich habe diesen Befund in ausgedehnten und universellen Fällen der Krankheit zu wiederholten Malen erheben können.

Eine bündige Erklärung für die Ursachen der Nagelveränderung ist vorläufig nicht zu geben. Sollte sie sich in gewissem Sinne als charakteristisch herausstellen, das heißt in der beschriebenen Form anscheinend nur in Begleitung spezieller dermatologischer Krankheitsbilder vorkommen, so wäre damit die Untersuchung auch nach ganz bestimmter Richtung gelenkt. Eine Ernährungsstörung stellt die Nagelveränderung ja sicherlich dar. Haben wir — wie in unseren Fällen — keine Veranlassung, eine Lokalisation von Krankheitsherden im Nagelbett anzunehmen, so müßte auf zirkulatorische oder auf entferntere nervöse oder toxische Voraussetzungen rekurriert werden. Eine Entscheidung hierüber ist aus dem Bilde der Alteration unmöglich abzuleiten. Unsere Beobachtungen lassen auch die Erwägung zu, ob solche nicht aus der Tuberkulose des Patienten herzuleiten wären. Zu diesem Punkte ist nur zu sagen, daß bei Tuberkulose wohl Nagelveränderungen beschrieben sind, allein wesentlich im Sinne einer Nagelkrümmung (siehe Heller (46)), und daß das in unseren Fällen beobachtete Bild keinesfalls einem bei Tuberkulose häufigen oder gar charakteristischen Befunde entspricht.

Welche speziellen Punkte lassen sich nun aus unseren Beobachtungen für die Ätiologie und Pathogenese der idiopathischen Hautatrophie entnehmen? Äußere Einflüsse, Berufs- und Witterungsschädlichkeiten könnten bei unseren ersten beiden Kranken eine gewisse Rolle spielen. Sie fehlen in der dritten Beobachtung und würden das Krankheitsbild nicht erklären, sondern höchstens mitbestimmende Voraussetzungen für die erste Lokalisation am Handrücken liefern. Für den entzündlichen Charakter der Affektion ließen sich klinisch keine Anhaltspunkte finden, für eine nervöse Ätiologie könnte höchstens die hochgradige Nervosität unserer dritten Kranken besonders herangezogen werden. Dagegen ist wohl auf die Tuberkulose Gewicht zu legen, die in allen drei Beobachtungen deutlich hereinspielt. Wir wollen uns in der Verwertung dieses Momentes und verallgemeinernden Schlüssen um so mehr beschränken, als tatsächlich bei den allermeisten Fällen von idiopathischer Hautatrophie Tuberkulose der Kranken nicht in Frage kam. Aber in unseren Fällen drängt sich die Existenz einer tuberkulösen Erkrankung so sehr der Beobachtung auf, daß man die Möglichkeit einer Beziehung der Hauterkrankung zu toxischen Voraussetzungen gar nicht wird übersehen dürfen, und was die Spezialfrage der Tuberkulose angeht, so findet jene Betrachtungsweise durch die in dieser Arbeit bereits herangezogenen Erfahrungen bei der Atrophia maculosa cutis, weiter den Fall von Alexander (43) und vor allem auch in dem Hereinspielen der Tuberkulose bei dem Zustandekommen anderer atrophisierender Dermatosen. eine besondere Unterstützung. Ich erinnere nur an die Pityriasis rubra Hebra und die ganze Streitfrage des Lupus erythematodes.

Bei dem Spezialfalle der idiopathischen Hautatrophie ist dabei noch besonders in Betracht zu ziehen, daß gerade dem tuberkulösen Virus eine besondere Fähigkeit zugeschrieben worden ist, die elastischen Fasern anzugreifen (Federmann (47), Mironescu (48), Opfergeld (49)). Allerdings handelt es sich bei der idiopathischen Hautatrophie keinesfalls um die Lokalisation eines tuberkulösen Prozesses in der Haut selbst. Das Virus müßte auf dem Blutwege zugeführt werden. Aber diese Anschauungsweise hat für die Anhänger der Lehre von den tuberkulotoxischen Erkrankungen der Haut nichts Befremdendes.

In welchem Sinne läßt sich aber nun endlich die Vitiligo verwerten, die in unseren Beobachtungen eine nicht zu übersehende Komponente des Leidens darstellt? Mit dieser Frage begeben wir uns wiederum völlig in das Gebiet des Hypothetischen. Herrschend bis zum heutigen Tage ist die Annahme, daß die Vitiligo eine rein nervöse trophische Störung darstelle, und damit wäre sie in unseren Fällen zugunsten der nervösen Ätiologie der idiopathischen Hautatrophie mit heranzuziehen.

Die Argumente zugunsten der nervösen Natur der Vitiligo sind sehr verschiedener Art. Zunächst wird darauf verwiesen, daß sich die Pigmentanomalie häufig mit Nervenkrankheiten verbindet, besonders

solchen mit zentralem Sitze, und dabei unter Bedingungen, die nicht daran denken lassen, daß sich in den befallenen Hautpartieen besondere Störungen speziell entzündlicher Natur abgespielt hätten. Auch das plötzliche Auftreten von Vitiligo nach heftigen psychischen Erregungen und nach einem nervösen Shock ist hier zu erwähnen.

Weiter lokalisiert sich die Vitiligo des öfteren an Hautpartieen, die selbst den speziellen Sitz erkennbarer nervöser Veränderungen, besonders von Sensibilitätsstörungen, darstellen.

Für die nervöse Theorie werden weiter Fälle ins Feld geführt, in denen zwar nervöse Störungen fehlen, in denen aber die Lokalisation der Vitiligo auf spezielle Nerventerritorien hinzuweisen scheint. Besonders gilt das für solche Fälle, in denen die Vitiligo einzelne spinale Hautbezirke auszufüllen scheint. (Fälle von Pinkus (50), Decastello (?) (51) u. A.) Die Verwertung derartiger Fälle kann sich namentlich dann einengen, wenn es sich um sekundäre Vitiligo, besonders im Anschluß an entzündliche Dermatosen handelt. Allerdings wird dann umgekehrt wiederum gerade die Vitiligo für eine Annahme nervöser Voraussetzungen bei solchen Dermatosen ins Feld geführt. So verwertet Pinkus in seinem Falle, in dem die Vitiligo sich nach einer lichenoiden Affektion zeigte, die Lokalisation der Pigmentanomalie für die Auffassung jener Dermatose als einer „Neuro"dermitis. Hervorzuheben ist übrigens, daß die Vitiligo da, wo sie sich mit entzündlichen Dermatosen vergesellschaftet, und selbst da, wo sie sich direkt aus entzündlichen Herden heraus entwickelt, in der Regel keineswegs auf diese Stellen fixiert bleibt, sondern daß sie sich weiter verbreitet und auch an fern abliegenden Hautpartieen auftritt. Schon Kaposi hat in seinem Lehrbuch diesen Punkt hervorgehoben.

Zugunsten der Annahme einer nervösen Natur der Vitiligo wird endlich ihr gemeinsames Vorkommen mit solchen Dermatosen angeführt, die selber einer nervösen Ätiologie verdächtigt werden. Solange aber die nervöse Natur derartiger Hautkrankheiten nicht sicher erwiesen ist, kann selbstverständlich auch die Kombination mit der Vitiligo kein vollwertiges Beweismoment abgeben. Ich greife hier nur die Alopecia areata heraus, weil bei ihr die nervöse Theorie sich wenigstens in Deutschland noch der größten Anhängerschaft erfreut, und weil gerade bei dieser Krankheit die Kombination mit Vitiligo immerhin so häufig zu beobachten ist, daß eine nähere Beziehung kaum zu leugnen wäre. Ich möchte hier nur nochmals kurz auf das verweisen, was ich in einer früheren Arbeit zu diesem Punkte geäußert habe. (44) Gerade im Vergleich mit der Entwicklung unserer Fälle von Hautatrophie sind uns die von mir hervorgehobene Kombination der Alopecia areata mit Vitiligo und Nagelveränderungen sowie die Entwicklung der Alopecie an vitiliginösen Stellen besonders interessant. In letzterer Hinsicht ist folgende Beobachtung von Interesse: Bei einem 30 jährigen Patienten trat auf

dem Kopfe eine Entfärbung der Haare in mehreren Herden auf. Hinterher gingen an diesen Stellen die Haare in Form der Alopecia areata verloren. Die Vitiligo breitete sich dann in typischer Weise auch am Rumpfe aus. Der Vater des Kranken hat, wenn die Anamnese verwertet werden darf, an derselben Krankheit gelitten.

Nun ist ja aber die nervöse Hypothese der Alopecia areata keineswegs unbestritten; sie hat eine steigende Konkurrenz in infektiösen und vor allem toxischen Theorieen gefunden, und es ist vielleicht von besonderer Wichtigkeit, gerade bei der Besprechung der idiopathischen Hautatrophie die Alopecia areata deshalb zu erwähnen, weil auch bei dieser letzteren entzündliche Vorgänge in der Haut mikroskopisch nachweisbar sein können, die klinisch vollkommen verborgen bleiben. Es ist sogar auch Atrophie des bindegewebigen Anteils der Haut und Schwund des subkutanen Fettgewebes als Folgezustand der reinen Alopecia areata beschrieben worden (siehe Robinson (52)); doch dürften derartige Fälle als atrophisierende „Pseudo-Pelade" eine Sonderstellung einnehmen.

Was das mikroskopische Bild der Vitiligo betrifft, so ist auch dieses nicht ohne weiteres für die nervöse Natur des Leidens verwertbar. Von der Untersuchung sind selbstverständlich alle Fälle sekundärer Vitiligo ängstlich auszuschließen; wo sich die Vitiligo an der Stelle chronisch entzündlicher Prozesse entwickelt, wird man sich nicht wundern dürfen, wenn mikroskopisch Infiltrate oder Narben und Atrophieen nachgewiesen werden können. Bei der reinen Vitiligo beschränkt sich das mikroskopische Bild im wesentlichen auf die Pigmentanomalie — Mangel des Pigmentes an der einen, Überpigmentierung an den anderen Stellen; Ehrmann (53) findet zudem eine Zerstörung der Melanoblasten in den vitiliginösen Hautstellen und eine Vermehrung und Vergrößerung derselben an der Peripherie.

Leloir (54), einer der wesentlichen Begründer der Auffassung der Vitiligo als einer nervösen Affektion hat in Gemeinschaft mit Chabrier im Bereich der entfärbten Hautstellen die Existenz einer Atrophie subdermaler Nervenfasern gefunden. Diesem Befund käme allerdings eine wesentliche Bedeutung zu. Allein wir sind seit Leloir's Arbeiten bezüglich der Kautelen für die Entnahme und Fixation des Materials, das übrigens in Leloir's Untersuchungen zum Teil von einer Phthisiker-Leiche stammte, weit anspruchsvoller geworden, und seine Befunde haben in Nachprüfungen nur teilweise Bestätigung gefunden. Leloir ist übrigens auch deshalb zu zitieren, weil er in einem Falle Atrophie der Epidermis und des Corium bei Vitiligo sah; Wermann (55) fand massenhaft Mastzellen in den vitiliginösen Stellen, aber auch außerhalb derselben, Jarisch (56) gibt an, daß er wiederholt bei der Vitiligo den Papillarkörper mehr oder weniger verstrichen fand, und daß in einem Falle das anatomische Bild den Eindruck machte, als wäre die Pars papillaris der Atrophie verfallen und an die Stelle ein Gewebe von der

Textur der Pars reticularis getreten. Außerdem wies Jarisch zellige Infiltrationen um die Gefäße, Schwellung und Vermehrung der Endothelien und Perithelien nach. Marc (57) endlich beschreibt ausführlich Befunde, die er als Erscheinungen der Hautatrophie zusammenfaßt, worauf ihm die Verdünnung der Malpighischen Schicht, die Abplattung der Papillen, ihre Gefäßarmut, die Verengerung der Kapillaren, die Zeichen einer Atrophie der markhaltigen Nerven, die volle Abwesenheit der Chromatophoren und des Pigmentes überhaupt und endlich die anormal große Zahl der Mastzellen hinweisen. Die Anhäufung der Mastzellen ist er geneigt als Folge eines degenerativen Zustandes der Haut anzusehen. Marc hält sich für berechtigt den Satz aufzustellen, daß Vitiligo (migrans) zur Gruppe der Hautatrophieen, nicht nur der Pigmentatrophie, sondern der Hautatrophie überhaupt, und wahrscheinlich zu derjenigen angio- und trophoneurotischen Ursprungs gehöre.

Wir sehen, wie nahe uns die Besprechung der Vitiligo an sich wieder an die Frage der idiopathischen Hautatrophie und ihrer Ursachen heranführen kann. Die mitgeteilten anatomischen Befunde bei der Vitiligo gewinnen selbst dann, wenn sie nur auf spezielle Fälle sich beschränken, für uns Bedeutung. Sie scheinen zu zeigen, daß in einzelnen Fällen reiner Vitiligo mikroskopisch nachweisbare Zustände in der Haut existieren, die in fortschreitender Entwicklung sehr wohl zu dem Bilde der Hautatrophie führen können.

Die nervöse Natur der Vitiligo darf nach unseren spärlichen Kenntnissen keineswegs als gesichert gelten. Auch hier bleibt Platz für die toxische Hypothese, die gerade in den letzten Jahren an Boden gewonnen hat. So verweist Ehrmann (53) auf eine relative Häufigkeit der Vitiligo bei Personen mit Abdominaltumoren und Darmstörungen; er hält die Annahme für zulässig, daß es sich hier ähnlich wie beim Chloasma uterinum et gravidarum um eine besondere Noxe handele, die nach Art toxischer Substanzen von den Blutgefäßen aus einwirke, und sucht eine Stütze dieser Hypothese in dem von ihm geschilderten Verhalten der Melanoblasten, das sich in gleicher Weise bei dem Leukoderma syphiliticum findet: für dieses letztere sind aber toxische Voraussetzungen, wenn auch bei weitem nicht sichergestellt, doch ernstlich in Betracht zu ziehen. Die genauere Verfolgung dieser Frage müßte uns dazu führen, das ganze große Kapitel der pathologischen Pigmentierungen und Depigmentationen auf die Möglichkeit einer Beziehung zu toxischen Voraussetzungen zu prüfen. Eine derartige Untersuchung, die den Rahmen dieser Arbeit wesentlich überschritte, bringt mancherlei positives Material zugunsten der toxischen Ätiologie zutage, und es genügt uns an dieser Stelle einfach zu betonen, daß die Hypothese einer toxischen Grundlage der Vitiligo mancherlei zu ihren Gunsten anführen kann. Man vergesse auch nicht, daß sich die Vitiligo mit einer unverkennbaren Häufigkeit

gerade bei solchen Erkrankungen einstellt, bei denen wir toxische Voraussetzungen ernstlich in Betracht ziehen müssen (Morbus Basedowii, Diabetes); Einzelbeobachtungen eines Auftretens von Vitiligo bei Myxödem, perniziöser Anämie usw. sind ebenfalls von gewisser Bedeutung, und endlich sei auch mit aller Reserve angeführt, daß französische Autoren speziell im Anschluß an Syphilis Vitiligo in relativer Häufung gesehen haben und in Beziehung zur Lues bringen wollen. Das Auftreten einer Vitiligo bei tuberkulösen Individuen könnte nach allem Gesagten sich unter dem Gesichtspunkte einer toxischen Hypothese mitverwerten lassen. Beobachtungen einer Vitiligo bei Tuberkulösen liegen zur Genüge vor, aber allerdings nicht in der Häufigkeit, daß diese Kombination besonders in den Vordergrund gerückt werden könnte.

So müssen wir sagen, daß auch die Analyse der Besonderheiten, die sich in unseren Fällen von idiopathischer Hautatrophie fanden, keine bindenden Schlüsse für die Ätiologie des Krankheitsbildes zulassen. Wohl aber scheint es mir für einen Erklärungs*versuch* am plausibelsten, die ganze Entwicklungsreihe (Vitiligo, Nagelveränderungen, Hautatrophie) auf toxische Einwirkungen zu beziehen, deren Voraussetzungen noch am ersten in der Tuberkulose unserer Kranken zu finden wären. Es ist überflüssig besonders zu betonen, daß die Eigenart der Lokalisation der Hauterkrankung damit noch keine genügende Erklärung findet, und daß Hilfshypothesen nicht entbehrt werden könnten. Eine dieser Hilfshypothesen rekurriert auf angeborene Eigentümlichkeiten der befallenen Hautpartieen, wobei es dann allerdings auffallen muß, daß die Erkrankung, wenn sie einmal in Erscheinung tritt, sich nicht an allen derart prädisponierten Hautstellen etwa gleichzeitig äußert, sondern so häufig das langsame Fortschreiten von den Extremitätenenden gegen das Zentrum einhält.

Wir können der Frage angeborener Voraussetzungen bei der idiopathischen Hautatrophie übrigens ein besonderes Interesse abgewinnen mit Rücksicht auf ein noch wenig geklärtes Krankheitsbild, das der idiopathischen Hautatrophie wohl näher zu stellen ist, als nach der bisherigen Klassifikation anzunehmen wäre. Ich meine die dystrophische Form der Epidermolysis bullosa oder wenigstens einen Teil der unter diesem Namen rubrizierten Fälle. Das Krankheitsbild, das als Epidermolysis bullosa hereditaria zuerst von Köbner als selbständige Hautaffektion hingestellt wurde und dessen Charakteristikum in einer angeborenen Neigung der Haut besteht, auf mechanische Reize mit Blasenbildung zu reagieren, hat mit der idiopathischen Hautatrophie sicher nicht das geringste gemein. Es möchte nun auf den ersten Blick als übertriebene Künstelei erscheinen, wenn man von dieser Affektion eine „dystrophische Form“ deshalb völlig abtrennen wollte, weil sich zu jener eigentümlichen Veranlagung der Haut im Verlaufe des Lebens an den befallenen Stellen eine Atrophie und außerdem eine Verkümmerung der Nägel herausbilden.

Tatsächlich aber ist die Zusammengehörigkeit der beiden Formen von Epidermolysis bullosa bestritten worden und eine Klärung in dieser Streitfrage noch keineswegs erzielt (vgl. zu diesem Punkte Bettmann (58 u. 59). Köbner (60) hat sich bis zu seinem Lebensende ablehnend gegen eine Zusammenfassung verhalten; allerdings erscheinen mir seine Gegengründe nicht in ihrer Gesamtheit stichhaltig. Wenn er als conditio sine qua non für die Einordnung als Epidermolysis bullosa hereditaria die Heredität und die kongenitale Anlage verlangt, so ist diese Forderung in der zweiten von mir publizierten Beobachtungsreihe dystrophischer Fälle (59) einwandfrei erfüllt. Daß die Fähigkeit zur traumatischen Blasenbildung bei den unkomplizierten Fällen ausgedehntere Hautpartieen zu befallen pflegt als bei der dystrophischen Form, kann an sich kein wesentliches Trennungsmoment darstellen.

Dagegen bleibt es im höchsten Grade auffällig, daß in den Beobachtungsreihen von reiner Epidermolysis niemals trotz langer Dauer des Leidens ein Übergang zur dystrophischen Form gesehen worden ist, und daß ebenso bei diesen letzteren die Atrophie der Haut und die Nagelveränderung in keinem Einzelfalle der Beobachtungsreihe fehlen. Diese Eigentümlichkeit spricht sicherlich dafür, daß die Hautatrophie und die Nageldystrophie in diesen Fällen kein accessorisches Symptom darstellen, sondern daß sie einen wesentlichen Differenzpunkt zwischen den beiden Formen der Epidermolysis bullosa bedeuten; die dystrophische Form der Epidermolysis bullosa ist nach den bisher vorliegenden Beobachtungen als eine Affektion aufzufassen, bei der die herdweise Hautatrophie einer Wesenseigentümlichkeit entspricht. Eine Beobachtungsreihe wie die von mir zuletzt publizierte (59) zeigt, daß wir dabei auf angeborene Voraussetzungen rekurrieren müssen, und in der ersten von mir mitgeteilten Reihe (58) war es besonders interessant, daß die Eltern der beobachteten Kranken zwar frei von der Epidermolysis waren, daß aber die Mutter an einer Hautaffektion litt, die als eine atypische, dem Xeroderma pigmentorum nahestehende Form der idiopathischen Hautatrophie aufgefaßt werden mußte. Ich habe damals darauf verwiesen, daß die Beobachtungsreihe Veranlassung gab, aus der Summe der klinischen Erscheinungen das Moment der familiären Hautatrophie in den Vordergrund der Betrachtung zu rücken.

Vergleichen wir die idiopathische Hautatrophie mit der dystrophischen Epidermolysis bullosa, so fällt eine gewisse Gleichartigkeit der Prädilektionsstellen ebensosehr auf wie die Übereinstimmung im Aussehen der atrophischen Herde, um so mehr, als die Existenz von Epithelcystchen, die das Bild bei der Epidermolysis komplizieren können, in einem Teil der Fälle vermißt wird. Endlich findet auch die Nagelveränderung gerade bei den von mir in der vorliegenden Arbeit geschilderten Fällen idiopathischer Hautatrophie ein Gegenstück.

Auch die Histologie der beiden Krankheiten ist heranzuziehen. Wenn der interessante Fall von Lion (61), in dem bei dem klinischen Bilde der idiopathischen Hautatrophie sich mikroskopisch nur ein Hyperkeratose nachweisen ließ, Bedenken gegen die nur symptomatisch begründete Annahme einer Hautatrophie erwecken kann, so ist bei der dystrophischen Form der Epidermolysis bullosa auch die Atrophie durch eine Reihe mikroskopischer Untersuchungen bewiesen. Ganz besonders hervorgehoben aber sei eine Bemerkung Huber's (33), dem auffiel, daß das histologische Bild dieser Epidermolysis dem der idiopathischen Hautatrophie außerordentlich ähnelt; ja wenn man von den Cysten absieht (die, wie gesagt, nichts wesentliches bedeuten), so kann man an vielen Stellen die beiden Krankheiten mikroskopisch voneinander garnicht unterscheiden. Huber resumiert, daß das mikroskopische Bild der diffusen idiopathischen Hautatrophie den atrophischen Stellen der Epidermolysis bullosa hereditaria außerordentlich verwandt sei.

Es gibt nun auch Fälle dystrophischer Epidermolysis bullosa, die mit der Epidermolysis bullosa hereditaria wenig mehr gemein haben, weil es sich um kein familiäres Auftreten der Affektion, sondern um einzelne isolierte Fälle handelt, bei denen außerdem die Blasenbildung nicht in frühester Kindheit, sondern erst später zutage tritt und bei denen mit der Ausbildung der Atrophie die Neigung zur Blasenbildung alsbald erlischt. Einen derartigen Fall, den ich vielleicht an anderer Stelle noch ausführlicher behandeln werde, habe ich im vorigen Jahre beobachtet. Es handelt sich um ein 18jähriges Mädchen, dessen Vater an Phthise gestorben war. Die Patientin ist das vierte von 16 Kindern (zwei Zwillingsgeburten!), von denen die meisten frühzeitig starben. Sie allein hat von den überlebenden Kindern die Blasenbildung gezeigt, die auf mechanische Reize zustande kam und zwar vom 5. Lebensjahre ab beobachtet wurde. Die Blasenbildung hat in den letzten Jahren, seitdem die Hautatrophie und die Nagelveränderung sich ausbildete, fast völlig sistiert. Patientin leidet an einem Lungenspitzenkatarrh.

Ich glaube, daß derartige Fälle der idiopathischen Hautatrophie enge angereiht werden müssen. Vielleicht entspricht auch die angeführte Beobachtung von Alexander (43) einem ähnlichen Krankheitsbilde. Um ein genaueres Verständnis der erworbenen idiopathischen Hautatrophie zu gewinnen, können wir das genauere Studium gerade solcher besonderer, nach bestimmten Richtungen hin eigenartiger und atypischer Fälle vorläufig nicht entbehren. Für die in der vorliegenden Arbeit genauer geschilderten Beobachtungen möchte ich nach dem klinischen Verlauf die Bezeichnung „Atrophia cutis idiopathica e vitiligine" wählen.

Literaturverzeichnis.

Ich sehe davon ab, eine vollständige Literaturübersicht der Fälle von idiopathischer Hautatrophie zu geben. Ausführliche Zusammenstellungen finden sich in einer größeren Anzahl von Arbeiten aus den letzten Jahren z. B. bei Alexander (48), Bruhns (42), Gross (2), Krystallowicz (34) u. a.

1) Jadassohn, Atrophieen der Haut in Ebstein-Schwalbe's Handbuch der praktischen Medizin Bd. III 2. Teil S. 258 ff.
2) Gross, Atrophie der Haut in Mraçek's Handbuch der Hautkrankheiten.
3) Thibierge, Artikel Atrophies cutanées in „La pratique dermatologique, publiée sons la direction de Besnier, Brocq, Jacquet.
4) H. v. Hebra, Ein Fall von symmetrischem, partiellem, kongenitalem Defekt der Cutis, Mitteilungen aus dem embryologischen Institut der Universität in Wien IX 1881.
5) v. Hoffmann, Zur Kasuistik der intrauterinen Verletzungen der Frucht etc. Wiener mediz. Presse 1885.
6) Dohrn, Zeitschr. für Geburtsh. und Gynäkologie p. 366 1888.
7) Ahlfeld, Neue typische Formen durch amniotische Fäden hervorgebrachter Verbildung, Festschrift für die Gesellschaft der Geburtshilfe und Gynäkologie zu Berlin, Wien 1894.
8) Dittrich, Über einen ursprünglich als Verletzung angesehenen kongenitalen Cutisdefekt am Scheitel eines neugeborenen Kindes, Vierteljahrsschr. für gerichtl. Medizin 1895.
9) Voerner, Über zirkumskripten kongenitalen Defekt (Aplasie) der Cutis und Subcutis, Arch. für Dermatologie und Syphilis Bd. 66 1903.
10) Hutchinson, Congenital absence of hair aud mammary glands with atrophic condition of the skin and its appendages in a boy whose mother had been almost wholly bald from alopecia areata from the age of six, Lancet 1886.
11) Tendlau, Über angeborene und erworbene Atrophia cutis idiopathica, Virchow's Archiv Bd. 167.
12) Chotzen, In Verhandlungen der Breslauer dermatologischen Vereinigung, Arch. f. Dermatol. und Syphil. Bd. 53 S. 401 1900.
13) Behrend, Ein Fall von Atrophia cutis idiopathica congenita, Berliner klin. Wochenschr. p. 88 1885.
14) Unna, Histopathologie der Hautkrankheiten, Berlin 1894.
15) — Elastin und Elacin, Monatshefte f. prakt. Dermatologie Bd. 19.
16) Jadassohn, Über eine eigenartige Form von Atrophia cutis maculosa, Archiv f. Dermatol. und Syphilis Bd. 24 Erg.-Heft.
17) Neumann, Sitzungsberichte der Kaiserl. Akademie 1861.
18) M. B. Schmidt, Über die Altersveränderungen der elastischen Fasern in der Haut, Virch. Arch. Bd. 125 1891.
19) Passarge, Schwund und Regeneration des elastischen Gewebes der Haut unter verschiedenen pathologischen Verhältnissen, Unna's dermatologische Studien p. 18 1894.
20) Sederholm, Über das elastische Gewebe in der Haut von Personen mittleren und höheren Alters, Ref. im Arch. f. Dermatol. und Syphilis Bd. 25 1893.
21) Reizenstein, Über die Altersveränderungen der elastischen Fasern in der Haut, Monatshefte f. prakt. Dermatologie Bd. 18.
22) Krystallowicz, Inwieweit vermögen alle bisher angegebenen Färbungen des Elastins auch Elacin zu färben? Monatshefte f. prakt. Dermatol. Bd. 30.
23) Unna, Basophiles Kollagen, Kollastin und Kollacin, Monatshefte f. prakt. Dermatol. Bd. 19.
24) — Ein Fall von idiopathischer diffuser progressiver Hautatrophie, Festschrift f. Neumann.
25) Juliusberg, Über „kolloide Degeneration" der Haut, speziell in Granulations- und Narbengewebe, Arch. für Dermatol. Bd. 61.
26) Kaposi, Demonstration in der Wiener dermatologischen Gesellschaft, Arch. f. Dermatol. und Syphilis Bd. 39 S. 413.
27) Colombini, Klinische und histologische Untersuchungen über einen Fall von idiopathischer Hautatrophie, Monatshefte f. prakt. Dermatologie Bd. 28.
28) Rille, Atrophia cutis idiopathica, VI. Kongreß der Deutschen dermatologischen Gesellschaft 1898.

29) Klingmüller, Über Erythromelie (Pick), Festschrift f. Kaposi Ergänzungsband z. Archiv f. Dermatol. und Syphilis 1900.
30) Pick, Über Erythromelie. Ibidem.
31) —, Wiener Naturforscher-Versammlung 1894.
32) Herxheimer und Hartmann, Über Acrodermatitis chronica atrophicans, Archiv f. Dermatol. und Syph. Bd. 61.
33) Huber, Über Atrophia idiopathica diff. prop. cutis im Gegensatz zur senilen Atrophie, Archiv. f. Dermatol. Bd. 52.
34) Krystallowicz, Ein Beitrag zur Histologie der idiopathischen diffusen Hautatrophie, Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 33.
35) Bechert, Über einen Fall diffuser idiopathischer Hautatrophie, Arch. f. Dermatol. und Syphilis Bd. 53.
36) Neumann, Über eine seltene Form von Atrophie der Haut, Arch. f. Dermatol. und Syphilis 44.
37) Schmidt, Ein Fall von Hautatrophie uach Röntgenbestrahlung, Arch. f. Dermatol. und Syphilis Bd. 64.
38) Heuss, Beitrag zur Kenntnis der Atrophia maculosa cutis, Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 32.
39) Thibierge, Annales de dermatologie 1891.
40) Nielsen, Atrophodermia erythematodes maculosa mit excentrischer Verbreitung, (Ref. in) Dermatol. Zeitschrift 1895 S. 245 und: Monatshefte für prakt. Dermatol. Bd. 32.
41) Heller, Über idiopathische Hautatrophie, Festschrift f. Neumann.
42) Bruhns, Über idiopathische Hautatrophie, Charite-Annalen Bd. 25 1900.
43) Alexander, Mehrere Fälle von Hautatrophie, Dermatol. Zeitschrift 1904.
44) Bettmann, Über Beziehungen der Alopecia areata zu dentalen Reizungen Archiv f. Dermatol. und Syphilis Bd. 70.
45) Falk, Ein Fall von Alopecia areata bei einem Vitiliginösen, Dermatolog. Centralblatt 1904.
46) Heller, Die Krankheiten der Nägel, Berlin.
47) Federmann, Tuberkulose und Syphilis des Hodens in bezug auf das Verhalten des elastischen Gewebes, Virch. Arch. Bd. 165.
48) Mironescu, Beitrag zum Studium des elastischen Gewebes in der Leber bei Infektionskrankheiten, Virch. Arch. Bd. 174.
49) Offergeld, Über die Degeneration der elastischen Fasern bei Entzündungen, Dissertation, Bonn 1902.
50) Pinkus, Vitiligo nach Abheilung einer lichenoiden Eruption, Dermatol. Zeitschrift Bd. X 1903.
51) Decastello, Über Vitiligo, Wiener klin. Wochenschrift 1900.
52) Robinson, Pathologie und Therapie der Alopecia areata, Monatsh. f. prakt. Dermatologie Bd. 7.
53) Ehrmann, Die Pigmentanomalieen in: Mraçek's Handbuch der Hautkrankheiten.
54) Leloir, Recherches cliniques et anatomopathologiques sur les affections cutanées d'origine nerveuse 1882.
55) Wermann, Archiv f. Dermatol. und Syphilis, II. Ergänzungsheft S. 97 1891.
56) Jarisch, Lehrbuch der Hautkrankheiten, Wien 1900.
57) Marc, Beiträge zur Pathogenese der Vitiligo und zur Histogenese der Hautpigmentierung, Vichow's Archiv Bd. 136.
58) Bettmann, Über die dystrophische Form der Epidermolysis bullosa hereditaria, Archiv f. Dermatologie und Syph. Bd. 55.
59) — Epidermolysis bullosa herediteria, Dermatol. Zeitschr. Bd. X.
60) Koebner, Bemerkungen zur neueren Literatur über Epidermolysis bullosa hereditaria, Arch. f. Dermatol. und Syph. Bd. 70.
61) Lion, Unter dem klinischen Bilde einer erworbenen idiopathischen Hautatrophie verlaufende Hyperkeratosis cutis, Arch. f. Dermatol. und Syph. Bd. 45

XIX.

Bindegewebige Organisation von Netzhaut- und Glaskörperblutungen.

Von

Dr. Hermann Marx,
Assistenzarzt der Klinik.

Aus der Universitäts-Augenklinik in Heidelberg.

Hierzu Tafel XVI.

Seit Manz im Jahre 1876 die Krankheitsform der sog. Retinitis proliferans aufgestellt hat, ist eine große Zahl von Veröffentlichungen erfolgt, die diese eigenartige Erkrankung zum Gegenstand haben. Über das Wesen der Krankheit herrscht jedoch noch keine Klarheit, und die Ansichten der einzelnen Autoren hierüber sind zum Teil sehr verschiedene.

Manz selbst legt schon nach seinen klinischen Untersuchungen den Hauptwert auf die Erkrankung der Netzhaut. Anfangs war er geneigt die Gewebsbildung im Glaskörper als ein Umwandlungsprodukt eines Blutextravasats aufzufassen, worauf die besonders in seinem Falle I und III sehr hochgradigen Hämorrhagieen hinzudeuten schienen. Später kam er jedoch von dieser Meinung zurück, besonders da nach seiner Ansicht das spärliche Vorkommen von Ecchymosen in dem vor der Retina liegenden Gewebe und auch das Verhalten der Neubildung zu den Netzhautgefäßen dagegen sprachen. — Er faßt deshalb in seiner klinischen Arbeit die Erkrankung als ein „in hohem Grade chronisches Netzhautleiden offenbar hyperplastischer Natur“ auf. In der Chorioidea sieht er die Quelle der beobachteten Blutungen, diese sind „veranlaßt durch eine unter dem Einfluß des mit dem Netzhautgefäßsystem in so innigem Zusammenhange stehenden Netzhautleidens wirkende kollaterale Kreislaufstörung“. — Als später Manz Gelegenheit hatte, einen seiner Fälle anatomisch zu untersuchen, sah er seine nach dem klinischen Bilde

aufgestellten Ansichten bestätigt; er fand, daß es sich in der Tat um eine „chronische Retinitis mit von der Innenfläche der Retina ausgehenden großartigen Wucherungen, welche hauptsächlich im Bereich der Zentralgefäße gelegen sind“ handle. „Das ist in der Tat das Wesentliche des Krankheitsprozesses, alle anderen Veränderungen erscheinen nur als sekundäre, oder als Komplikationen“. — Auch seine Ansicht, daß die Blutungen für das Zustandekommen der Gewebsneubildung nicht von Bedeutung sind, findet er durch den anatomischen Befund bestätigt: in seinen Präparaten konnte er keine Ecchymosen der entarteten Retina nachweisen, nur einzelne rote Blutzellen waren an vielen Stellen im Gewebe eingestreut.

Dieser Ansicht von Manz steht die von Leber gegenüber, der fast gleichzeitig und unabhängig von Manz einen Fall der Erkrankung klinisch beobachtete und in der 2. Aufl. des Graefe-Saemisch'schen Handbuches abbildete, wo er die in Rede stehende Affektion als spontane Bindegewebsbildung in Netzhaut und Glaskörper genau beschreibt.

Im Gegensatz zu Manz legt Leber den Blutungen größere Bedeutung bei und nimmt an, daß das Primäre bei dem Krankheitsprozeß nicht die proliferierende Retinitis sei, sondern ein hämorrhagischer Erguß, durch dessen bindegewebige Umwandlung das eigentümliche Krankheitsbild zustande komme. Für diese Ansicht spricht die Tatsache, daß fast nie Glaskörperblutungen vermißt werden, auch Netzhauthämorrhagieen sind ein häufiger Befund. Nur wenige Fälle existieren, bei denen von einer Blutung nichts beobachtet werden konnte (v. Hippel, Goldzieher, Fehr), doch können hier immerhin Blutungen in einem früheren Stadium vorhanden gewesen sein, als die Patienten noch nicht in ärztlicher Beobachtung standen. — Fehr berichtet allerdings über einen Fall, der sehr früh in Behandlung kam, „bei dessen Entstehung Blutungen absolut keine Rolle gespielt haben“. „Die Bindegewebsneubildung ist ein direktes Umwandlungsprodukt der in Netzhaut und Glaskörper ausgetretenen Exsudate“. — Doch waren hier anfangs dichte Glaskörpertrübungen vorhanden.

Weit überwiegend über die geringe Zahl der Fälle ohne feststellbare Blutung ist die Zahl derjenigen, bei denen Blutungen mehr oder weniger in den Vordergrund traten. — Besonders von Wichtigkeit sind hier die Fälle, bei denen bei längerer Beobachtung zuerst Blutungen notiert wurden, aus denen sich später die sog. Retinitis proliferans entwickelte (Schultze, Axenfeld, Jakobsohn, Proebsting, Raab, Chodine u. a. m.).

Die betreffenden Autoren legen deshalb mit Recht meist auf diese Beobachtung großen Wert, wie z. B. Schleich, der für seine Fälle „den direkten Beweis der Entstehung der fraglichen Veränderung des

Augenhintergrunds (Ret. prolif.) auf dem Boden von Netzhautblutungen geliefert" sieht.

Während klinische Beobachtungen von Fällen der sog. Retinitis proliferans schon in großer Zahl mitgeteilt werden konnten, hatten nur wenige Autoren Gelegenheit anatomische Untersuchungen vorzunehmen. Es sind dies außer MANZ, BANHOLZER, DENIG, PURTSCHER, WEHRLI, RÖMER und CIRINCIONE.

Leider handelt es sich bei diesen Untersuchungen meist um sehr späte Stadien und dazu um komplizierte Fälle.

So fand sich bei dem Auge von MANZ chronische Chorioiditis, totale Ablatio und Katarakt. — Die total abgelöste Retina erscheint verdickt durch Wucherung des Stützgewebes, die Retinaelemente sind z. T. stark geschwunden, besonders im vorderen Abschnitt, hier erscheint die Retina wie ein Maschenwerk. Auf der Retina aufgelagert, findet sich hinten ein Gewebe, das durch Proliferation der inneren Schichten entstanden ist. Von den mit dem Augenspiegel sichtbaren Glaskörpermembranen war nichts mehr nachzuweisen, ebenso ist ein Glaskörperextravasat bei der anatomischen Untersuchung nicht gefunden worden, „was vom Glaskörper noch vorhanden, beschränkt sich auf zartgefaltete Membranen, welche seiner Hülle oder seinem Gerüste angehören". Eine festere Organisation eines Extravasates kann „nicht eingetreten sein, da man bei der Sektion doch davon mehr hätte finden müssen". Gefäßveränderungen waren nicht in größerem Maße nachweisbar, es fand sich nur eine Erweiterung der Netzhautgefäße, namentlich in der Nähe der Netzhautwucherung.

In dem von BANHOLZER untersuchten Falle handelt es sich um ein Auge das eine Skleralruptur im vorderen Abschnitt erlitten hatte. Ophthalmoskopisch fand sich $^1/_2$ Jahr nach der Verletzung, die massige Glaskörper- und Netzhautblutungen zur Folge hatte, ein heller prominierender Ring um die Papille mit davon ausgehenden Leisten und Strängen. Mikroskopisch finden sich an diesen Stellen in erster Linie eine auf die Innenfläche der Retina beschränkte Wucherung, die aus proliferierten Radiärfasern und neugebildetem Bindegewebe besteht, weiter stellenweise eine schmale Schicht eines der Limitans interna aufgelagerten Gewebes, das aus einem Blutextravasat hervorgegangen sein soll, und endlich schmale Netzhautfalten, die auch zu dem Bilde der makroskopischen Leisten beitragen. Kompliziert ist der Fall durch die Veränderungen im vorderen Bulbusabschnitt, die die Folge der perforierenden Verletzung sind. — Wegen dieser eingreifenden Alteration schließt CIRINCIONE den Fall aus der Kategorie der Retinitis proliferans aus.

DENIG fand in seinem Falle die Retina stark verändert durch Verdickung der MÜLLER'schen Stützfasern und Ödem. Im Glaskörper eine bindegewebige stark vaskularisierte Neubildung, deren Zusammenhang mit der Retina er wegen Verlust der betreffenden Schnitte nicht unter-

suchen konnte. Die Retinapartie hinter der Bindegewebsmasse erschien eigentümlich gefaltet. Die Netz- und Aderhautgefäße waren atheromatös verändert, wodurch es zu zahlreichen Hämorrhagieen gekommen war.

Purtscher untersuchte ein Auge, das mit Glaucoma haemorrhagicum behaftet war. Er fand der Papille aufsitzend eine tumorartige Bindegewebsmasse, die direkt aus dem zentralen Bindegewebe des Opticus, resp. der adventitiellen Scheide der Gefäße ihren Ursprung nahm. Zahlreiche Hämorrhagieen sind nachweisbar, außerdem ein großes teilweise geschichtetes Blutcoagulum im Glaskörper. Die Retina ist stark verändert durch Wucherung der Stützfasern, Hohlraumbildung usw. —, an der Stelle hinter dem Blutcoagulum erscheint sie stark gefaltet. — Die Papille erscheint geschwollen, wie der vordere Opticusabschnitt rundzellig infiltriert. — Die Venenwand ist stark verdickt, in ihr obturierender Thrombus.

Wehrli beschreibt bei der anatomischen Untersuchung eines Falles von Glaukom nach Neuro-Retinitis albuminurica neben mannigfaltigen anderen Veränderungen eine starke Bindegewebswucherung um die Maculagefäße, so daß die Netzhaut hier stellenweise vollständig bindegewebig erscheint. Mit dieser Bindegewebsmasse hängt eine in den Glaskörper sich erstreckende bindegewebige Membran zusammen, die parallel der Netzhaut sich ausbreitet und auch den größten Teil der Papille verdeckt, ohne mit ihr in festem Zusammenhang zu stehen. — In allen Schichten der Retina fanden sich Blutungen, die z. T. bindegewebig organisiert waren. Das retinale Stützgewebe ist stark hypertrophisch. Im Glaskörper, der durch fibrinhaltige Transudatmassen in seinen hinteren Partieen von der Retina abgehoben, finden sich viele einzelne rote Blutkörper und kleine Blutungen, außerdem zahlreiche Leukocyten. „Dann werden noch isolierte Flocken von organisiertem Gewebe angetroffen, gebildet von langen gestreckten Spindelzellen mit stäbchenförmigen Kernen und undeutlicher feinfibrillärer Bindesubstanz. Sie sind in der Nähe kleiner Blutungen gelegen und führen freies körniges Pigment.“ — Die größeren präretinalen Bindegewebsmassen glaubt Wehrli nicht als das Produkt der Organisation einer Blutung auffassen zu dürfen, er ist vielmehr der Ansicht, daß es sich hier um eine selbstständige Bindegewebsbildung handelt, die entweder zum kleinen Teil durch hyperplastische Wucherung der Adventitia der degenerierten Gefäße oder, was wahrscheinlicher, durch Proliferation des Stützgewebes der Retina — infolge des Reizes durch die Gefäßveränderungen und Blutungen um die thrombosierten Gefäße — zustande gekommen ist.

Römer fand bei der Untersuchung eines hochgradig veränderten Auges mit Glaukom und Verkalkung der Retina, eine von der Papille ausgehende, sich nach dem Glaskörper vorschiebende und die Retina streckenweise bedeckende Bindegewebsmasse, die ihren Ausgangspunkt von den gewucherten adventitiellen Gewebe der Zentralgefäße genommen

hatte. In der Umgebung der Papille war zwischen dem neugebildeten Gewebe und der Retina die intakte Limitans interna nachweisbar, während weiter peripher das neugebildete Gewebe mit proliferiertem Stützgewebe der Retina in Verbindung trat. — Blutungen oder Reste von solchen waren nicht vorhanden.

CIRINCIONE fand in seinem Falle an der Papille und vor derselben ein neugebildetes Gewebe, zusammengesetzt aus zarten Fibrillen, aus Inseln runder Elemente und aus festem fibrösen Gewebe, das in direkter Verbindung mit der Tunica sclerotica der Papillengefäße steht, dieses Gewebe setzt sich in ein fibröses Gewebe fort, „das die innere Retinaoberfläche in Gestalt von mehr oder weniger vorspringenden Strängen durchzieht," die sich stellenweise in Form von knotigen oder membranösen Fortsätzen in den Glaskörper erstrecken. — Die Retina zeigt das Bild der Gliosis, ist stellenweise hochgradig verändert, die Stäbchen- und Zapfenschicht durch einen Streifen homogener Substanz ersetzt. — Eine hochgradige Sklerosierung der Gefäße der Papille und der Retina in der Nähe der Papille ist nachweisbar, in weiterer Entfernung von der Papille sind die Gefäßveränderungen geringere. —

Die Resultate der bis jetzt vorliegenden anatomischen Untersuchungen geben uns also, wie aus den in Kürze referierten Befunden hervorgeht, kein einheitliches Bild von der Erkrankung und erlauben uns nicht über das Wesen derselben sichere Schlüsse zu ziehen, zumal da es sich mit Ausnahme des Falles von CIRINCIONE um keine reinen Fälle handelt. Ein kritischer Vergleich der einzelnen Befunde erscheint deshalb auch nicht von Wert und soll hier unterbleiben. Es sollte nur eine kurze objektive Übersicht über unsere derzeitigen anatomischen Kenntnisse der eigenartigen Erkrankung gegeben werden.

Im Anschluß hieran sei im folgenden die anatomische Untersuchung eines Falles von eigentümlicher Veränderung der Netzhaut und des Glaskörpers mitgeteilt, der, wenn er auch klinisch ein anderes Bild gab, doch dem anatomischen Befunde nach hierher gehört.

Zunächst seien einige kurze klinische Daten vorausgeschickt, die ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. WEINKAUFF verdanke.

Es handelt sich um einen 7 jährigen Knaben F. B., der im allgemeinen gesund, nur etwas bleich und von schlaffer Muskulatur ist.

Etwa am 15. IX. soll er auf die linke Wange gefallen sein. Es entstand eine Quetschwunde der Haut, die vom Bader behandelt wurde. Am 21. IX. zuerst Konsultation von Dr. WEINKAUFF. Dabei fand sich die Haut um das linke Auge etwas gelblich verfärbt, keine Verletzung aufweisend. Conjunctiva bulbi stark injiziert, auf der Mitte der Cornea kleiner Epitheldefekt. Eine Spiegeluntersuchung war nicht vorgenommen worden. Unter warmen Umschlägen rasch Heilung der Corneaaffektion. Am 28. IX. erschien Patient wieder, weil er mit dem Auge nichts sehe. Es fand sich pericorneale Injektion, Cornea klar, Iris gelblich verfärbt,

aus der Pupille kein rotes Licht. Bei fokaler Beleuchtung graugelber Reflex aus der Tiefe. Bis zum 17. X. keine wesentliche Veränderung, nur schien der Reflex langsam weiter nach vorne zu rücken. Tension war die ganze Zeit herabgesetzt. Diagnose: Pseudogliom. — 18. X. Enukleation.

Das in üblicher Weise in Alkohol gehärtete Auge wird durch einen Horizontalschnitt dicht oberhalb der Papille in 2 Teile zerlegt.

Auf dem Durchschnitt sieht man makroskopisch eine Verdichtung des Glaskörpers, die am hochgradigsten direkt vor der Papille ist und von hier auf beiden Seiten sich schräg nach vorn erstreckt und an der Ora serrata sich gewissermaßen anhaftet. Hinter dieser verdichteten Partie findet sich eine flüssige Masse, die sich beim Anlegen des Schnittes entleert. In dem verdichteten Abschnitt ist der Glaskörper intensiv bräunlich verfärbt und zeigt etwas faserige Beschaffenheit, direkt vor der Papille findet sich eine kleine hellrote Partie, die makroskopisch schon als frische Blutung imponiert. — Die Retina ist teilweise artificiell abgelöst, zeigt makroskopisch keine deutlichen Veränderungen. Sklera und Chorioidea erscheinen ebenfalls normal. — Die Linse ist beim Durchschneiden luxiert und wird entfernt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung von Totalschnitten nach Celloidineinbettung fällt zunächst die Veränderung vor der Papille ins Auge. Auf einem Schnitt, der durch die Mitte des Opticus geht, sieht man bei Lupenvergrößerung der Papille ein rundliches turmorartiges Gebilde aufsitzen (Taf. XVI Fig. 1), das sich mit Eosin intensiv hellrot gefärbt hat. Diese rundliche — im Durchmesser ca. 2 mm große — Masse ist umgeben von einer etwas größeren unregelmäßig begrenzten von etwas dunklerer Farbe. Fortsätze von dieser Masse ziehen nach vorn weiter, zum Teil den ganzen Bulbus durchsetzend und an der Grenze der Pars optica und Pars ciliaris retinae sich ansetzend. Schon bei dieser schwachen Vergrößerung läßt sich feststellen, daß das rötliche Gebilde nicht direkt der Papille aufsitzt, sondern daß die Verbindung der beiden durch ein Gewebe dargestellt wird, das dem Sehnervenkopf aufgelagert ist und ohne scharfe Grenze in die rote Masse übergeht. Sonstige Veränderungen sind bei dieser Vergrößerung nicht nachweisbar.

Bei stärkerer Vergrößerung stellt sich die der Papille aufgelagerte Masse im wesentlichen als Bindegewebe dar, während die kleinen tumorartigen Körnchen durch Blutmassen gebildet werden. Das Gewebe zeigt zunächst dem Sehnerv den Charakter eines älteren, ziemlich straffen Bindegewebes. Man findet hier reichliche Interzellularsubstanz, bei den Zellformen herrschen die spindeligen langgestreckten Elemente vor. Der Zusammenhang dieses Gewebes mit dem Sehnerven ist ein inniger, es setzt sich noch eine Strecke weit in den Nerven fort, besonders im nasalen Abschnitte desselben. Das Bindegewebe des Nerven läßt sich von dem aufgelagerten nicht scharf abgrenzen, besonders mit dem Gewebe der Opticusscheide steht dieses in fester Verbindung. Die letztere er-

scheint nasalwärts verdickt durch ziemlich zellreiches Bindegewebe, das in das aufgelagerte allmählich übergeht.

Dieses der Papille zunächst befindliche feste Bindegewebe setzt sich nach innen zu in ein sehr zellreiches, weiches Gewebe fort. Die Zellen sind hier meist von runder Form, oft sehr groß, darunter auch längliche, unregelmäßig gestaltete und verzweigte Elemente. Hier und da sind rundliche Gruppen von kleinen Rundzellen dazwischen eingelagert. Die schon mit bloßem Auge erkennbare dunklere Färbung dieser Partie wird bewirkt durch massenhaft gelbliches Pigment, das meist in den großen Zellen, doch auch zwischen ihnen abgelagert ist. Es findet sich meist in Form von kleinen amorphen Körnchen, dazwischen auch als größere Klümpchen und Schollen. Durch seine Anordnung und Farbe unterscheidet es sich deutlich von dem normalen Pigment des Auges, das durch seine dunkelbraune Farbe stark dagegen kontrastiert. Dem ganzen Verhalten nach haben wir es hier mit Blutpigment zu tun; dies wird auch bestätigt durch die mikrochemische Reaktion: zum größten Teil gibt es deutlich die übliche Hämosiderinreaktion. — Auch das festere auf und innerhalb der Papille sich findende Bindegewebe ist nicht vollständig pigmentfrei. Man findet vielmehr hier bei genauer Untersuchung an zahlreichen Stellen die gelblichen Körnchen, sowohl in Zellen als auch in der Interzellularsubstanz. Ihre Anordnung ist keine irgendwie regelmäßige, vielmehr sind sie regellos einzeln oder meist in kleinen Häufchen im Gewebe abgelagert. Eine wesentliche Bevorzugung der Umgebung der Gefäße ist nicht festzustellen.

Was die letzteren betrifft, so findet man in der Bindegewebsmasse zahlreiche größere und kleinere Gefäße von arteriellem und venösem Charakter, dazwischen auch zahlreiche mit Endothel ausgekleidete prallgefüllte Röhren, die den Eindruck erweiterter Kapillaren machen. In dem zellreichen Gewebe finden sich massenhafte feinste Kapillaren, in solcher Menge, daß sie stellenweise sehr dicht gelagert erscheinen. Besonders ist dies an der Peripherie der Gewebsmasse der Fall, hier sieht man zahlreiche feine Endothelröhrchen und Gefäßsprosse in die umgebende Blutmasse eindringen.

Außer dieser Gefäßwucherung trifft man auch eine Proliferation und Einwucherung von jungem Bindegewebe in die Blutmasse (Fig. 2); zahlreiche spindelige und unregelmäßig geformte Elemente, oft in einzelne Bündel gruppiert, dringen in dieselbe vom Rande der Gewebsmasse ein, außerdem finden sich in der Umgebung zwischen den Blutbestandteilen massenhaft eingewanderte runde und auch längliche Zellformen, so daß hier ein allmählicher Ersatz der Blutmassen durch junges Bindegewebe stattfindet. Die Grenze des Bindegewebes gegen das Blut ist durch diese Prozesse keine scharfe, nur an einzelnen Stellen ist die Abgrenzung eine deutlichere, hier ist das Bindegewebe durch eine Reihe pallisadenartig aufgestellter länglicher, fibroblastenartiges Gebilde begrenzt, diese ragen

frei in die Blutmasse hinein, in der sich spärlich andere eingewanderte Zellformen finden. — An einer Stelle findet sich inmitten des Bindegewebes eine größere Blutmasse, die durch eingewanderte Zellen und feinste Bindegewebszüge durchsetzt ist. — Was die Beschaffenheit der Blutmasse selbst betrifft, so besteht die makroskopisch als hellrotes Knötchen erscheinende aus gut erhaltenen Blutbestandteilen, während das sie umgebende makroskopisch etwas dunkler erscheinende, unregelmäßig begrenzte Gebilde aus z. T. stark sekundär veränderten, zu scholligen und klumpigen Massen umgewandelten Blutkörpern zusammengesetzt ist. Die Abgrenzung der gut erhaltenen Blutung gegen diese letztere ist eine ziemlich scharfe, an der Basis sieht man Bindegewebe zwischen beide Massen in langen Zügen vordringen. Ebenso wächst von der der Papille aufgelagerten Gewebsmasse ein schmaler Bindegewebsstreifen an der äußeren Fläche der Blutmasse entlang, so dieselbe der Papille zunächst gewissermaßen einkapselnd. Nasal ragt diese Wucherung an einer Stelle in den Raum hinter, resp. seitlich von der Blutmasse als freier Bindegewebszapfen hinein. Die strangartigen Fortsätze, die sich nach vorn erstrecken und z. T. an der Ora serrata inserieren, bestehen mikroskopisch aus massenhaft meist stark degenerativ veränderten, und in eine feinkörnige Masse umgewandelter roter Blutkörperchen, dazwischen finden sich mehr faserige und auch größere strukturlose Massen. In diese eingelagert einzelne längliche und verzweigte Zellformen, die wohl als Zellen des Glaskörpers anzusprechen sind, außerdem auch kleine rundliche, wohl eingewanderte Zellen. Besonders zahlreich sind die Zellelemente vertreten an der Ansatzstelle des faserigen Gebildes an der Ora serrata. Hier trifft man sehr zahlreich lange spindelige Formen, die z. T. zu Bündeln sich gruppieren. Unter ihnen finden sich auch in großer Anzahl solche, die reichlich Material der zerfallenen Blutkörper aufgenommen haben und oft von beträchtlicher Größe mit rötlichen Körnchen beladen sind.

Die Untersuchung der Retina zeigt, daß dieselbe starke Veränderungen aufweist. Diese sind am hochgradigsten zunächst der Papille und der beschriebenen Auflagerung. Bei Lupenvergrößerung schon erscheint hier die Retina stark verdickt. Diese Verdickung wird bewirkt einmal durch die Auflagerung am Bindegewebe. — Da die beschriebene Bindegewebsmasse nicht nur direkt vor der Papille, sondern auch seitlich von derselben über die Retina hinwegzieht und hier fest mit derselben verbunden ist, so ist eine innere Grenze der Retina hier schwer nachzuweisen. Bei genauer Untersuchung sieht man jedoch, daß die Membrana hyaloidea, die etwas weiter peripher auf der Innenfläche der Retina nachweisbar ist, sich als stark gefältelte, oft vollständig zickzackförmig verlaufende, stark lichtbrechende Linie in die Bindegewebsmasse fortsetzt und in derselben fast bis zur Eintrittsstelle des Sehnerven sich verfolgen läßt. Die unter resp. nach außen von der

Hyaloidea gelegene Gewebsmasse gehört also offenbar nicht mehr dem Glaskörperraum an und ist der Retina zuzurechnen. Von letzterer läßt sich hier nur noch die Schicht der äußeren Körner gut erkennen, nach außen schließt ein feiner hyaliner Saum an, an dem keine einzelnen Strukturelemente mehr zu unterscheiden sind, der der Stäbchen- und Zapfenschicht entspricht. Nach innen folgt ein gefäßreiches Gewebe, das im allgemeinen die Zusammensetzung des beschriebenen, der Papille aufgelagerten Gewebes zeigt und von diesem nur durch die gut erhaltene Hyaloidea getrennt ist. — Ferner finden sich im hinteren Abschnitt der Retina zahlreiche Hämorrhagieen. Dieselben treten teils in der Retinasubstanz selbst auf, teils auch zwischen ihr und dem Pigmentepithel, so die Retina von demselben abhebend. Die Blutungen im Retinagewebe selbst finden sich meist in der Zwischenkörnerschicht, doch auch in den inneren Schichten, sie sind oft von ziemlicher Ausdehnung, nur selten finden sich kleine Hämorrhagieen dazwischen. — Das ausgetretene Blut ist im allgemeinen in gut erhaltenem Zustande, an einzelnen Stellen zeigt sich stärkerer Zerfall der Blutkörper und Bildung von hyalinen Schollen.

Als weitere Veränderung der Retina in der Nähe der Papille ist eine eigentümliche Faltenbildung derselben zu bemerken. Die einfachste Art trifft man an den Stellen, wo, wie erwähnt, unter der Neuroepithelschicht ein Bluterguß sich findet; man findet hier die Retina eine einfache Erhebung bilden ohne weitere Besonderheiten. Komplizierter wird das Bild an anderer Stelle (Fig. 2 links), hier sehen wir die Retina eine schiefliegende spitzwinklige Falte bilden, die besonders am Verlauf der Körnerschicht deutlich zu erkennen ist. Durch die eigentümliche Verzerrung sind hier Stäbchen und Zapfen auf beiden Seiten von Körnern umgeben. Dadurch, daß im Bereich der Falte die Körnerschicht zum Teil schief getroffen ist, erscheint sie hier verdickt. Wie weit diese Verdickung auch auf eine Wucherung der Körner zu beziehen ist, ist nicht sicher zu bestimmen, doch kommen an einzelnen Stellen wohl sicher auch Wucherungsvorgänge der äußeren Körnerschicht vor, die zusammen mit kleinen Faltungen ein ganz unregelmäßiges Bild dieser Schicht geben (Fig. 2 rechts). An anderen Stellen wieder ist die Faltenbildung eine noch weit kompliziertere. Man findet hier ein ganzes Konvolut von Falten, auf dem Durchschnitt erscheint die Retina mehrmals übereinander geschichtet, und es entstehen so schlauchförmige und verzweigte Gebilde, die durch die von den dunklen Körnerschichten umgebenen aufeinandergelagerten Neuroepithelschichten gebildet werden. Auch bei diesen komplizierten Bildungen findet man an vielen Stellen Blutmassen unter und zwischen den Falten. Weiter nach der Peripherie, wo die Falten offenbar seichter nach und nach auslaufen, findet man oft eigentümliche Querschnittsbilder (Fig. 3) derart, daß hier die Neuroepithel- und äußere Körnerschicht stellenweise kleine, steile, papillen-

artige Faltungen zeigen. Die Körnerschicht erscheint in der Tiefe der Falten zusammengedrängt, dadurch dichter und verbreitert, auf der Höhe der Falten dagegen verschmälert. Die inneren Schichten der Retina machen die Faltenbildung nur in geringem Grade mit, so daß die Innenfläche fast durch eine gerade Linie ohne bemerkbare Ausbuchtungen begrenzt erscheint. — Unter diesen kleinen kuppenartigen Erhebungen findet sich ebenfalls Blut. — Außer diesen gröberen Veränderungen sind auch ausgedehnte Veränderungen im feineren Bau der Retina nachweisbar. Sie finden sich meist im temporalen Abschnitt, während der nasale mehr normale Verhältnisse zeigt. Die pathologischen Veränderungen betreffen fast ausschließlich die inneren Schichten, es findet sich hier stellenweise ein hochgradiger Schwund der nervösen Elemente und ein Vorherrschen der Stützsubstanz. An einzelnen Stellen sehen wir die inneren Schichten durch ein bloßes Maschenwerk der MÜLLER'schen Stützfasern gebildet, an anderen treten blasenförmige Hohlräume auf, wie wir sie bei dem sog. Oedema retinae zu finden pflegen. Die äußeren Schichten sind im Gegensatz hierzu meist gut erhalten, die Veränderungen im Bereiche der Falten und unter der Bindegewebsneubildung sind oben schon erwähnt. Stellenweise zeigen die Stäbchen und Zapfen eine eigenartige Abknickung der Außenglieder gegen die Innenglieder. Das Pigmentepithel zeigt im allgemeinen keine wesentlichen Veränderungen; nur an Stelle der kleinen Falten unter der Bindegewebsmasse sind leichte Unregelmäßigkeiten und Wucherungen nachweisbar. Die nasalen Partieen der Retina sind, wie bemerkt, meist wenig verändert, stellenweise finden wir der Innenfläche kleine Häufchen von rundlichen Zellen aufgelagert, die nur locker anhaften und wohl sicher aus dem verflüssigten Glaskörper sich hier angesetzt haben. — An dem Übergang der Pars optica und Pars ciliaris retinae, eben der Stelle, an der sich die verdichteten Glaskörperstörungen anheften, finden sich eigenartige cystenartige Gebilde, die von Zellen gebildet werden, die denen der Pars ciliaris analog gebaut sind und wohl durch Wucherung dieser entstanden sind.

Was die Gefäße betrifft, so wurde in Anbetracht der Hämorrhagieen auf ihr Verhalten besonderer Wert gelegt. Es gelang jedoch nicht, die Quelle der Blutungen nachzuweisen, wohl weil durch die starke Bindegewebswucherung die Stelle jetzt nicht mehr auffindbar ist. Ebenso konnten stärkere Veränderungen der größeren Gefäße nicht festgestellt werden. Die Zentralgefäße zeigen normales Lumen, sind allerdings etwas strotzend gefüllt, eine gröbere Veränderung der Wandung oder ein Thrombus ist jedoch nicht nachweisbar. An den feineren Gefäßen lassen sich dagegen einzelne pathologische Veränderungen nachweisen; so finden wir bei den Gefäßen, die in der präpapillären Gewebsmasse zahlreich vorhanden sind (Taf. XVI Fig. 2), solche mit deutlich verdickter Wandung und hyaliner Beschaffenheit derselben, weiter ziemlich häufig perivaskuläre Rundzellenanhäufung. Auch die übrigen Retinagefäße zeigen ziemlich

ausgeprägte Veränderung, besonders sind hier auch Infiltration um die kleinen Gefäße und Wandverdickung nachweisbar. Das Lumen ist an einzelnen Gefäßen hochgradig verengt, doch nie ganz aufgehoben. Gefäße, die durch Endarteritis oder Thrombenbildung vollständig obturiert, sind nicht nachzuweisen. Im allgemeinen zeigen alle Retinagefäße eine sehr pralle Füllung.

Der Opticus zeigt außer der oben beschriebenen Auflagerung und Verdickung der Schneide eine ziemlich starke Zunahme des Bindegewebes und Verdickung der Septen, sonst aber normale Architektur, so daß eine ausgeprägte Atrophie wohl auszuschließen ist. Leider ließ sich eine Markscheidenfärbung bei der Vorbehandlung des Materials nicht mehr gut ausführen.

Die übrigen Bestandteile des Auges zeigen im wesentlichen normale Verhältnisse. Die Chorioidea ist nicht pathologisch verändert; irgend eine Verdickung oder Narbenbildung ist nicht nachweisbar. Ebenso zeigen Iris und Ciliarkörper keine wesentliche Veränderung.

Die Linse wurde, wie erwähnt, beim Durchschneiden des Auges entfernt, eine mikroskopische Untersuchung derselben liegt deshalb nicht vor; da sie jedoch noch bei der Enucleation vollständig klar und durchsichtig war, dürfte wohl eine pathologische Veränderung auch so auszuschließen sein.

Sklera und Cornea zeigen ebenfalls keine bemerkenswerte Veränderung, an letzterer ist von den Folgen der geringen Verletzung, die klinisch vermerkt ist, nichts mehr nachweisbar.

Fassen wir das Wesentliche des anatomischen Befundes zusammen, so haben wir feststellen können: Eine große Blutmasse im Glaskörper vor der Papille, der letzteren aufgelagert eine zum Teil hämatogen pigmentierte Bindegewebsmasse, die in die Blutmasse einwuchert. Außerdem zahlreiche intra- und subretinale Hämorrhagieen, eigentümliche Netzhautfaltungen und teilweise Degeneration der inneren Schichten der Retina. Dabei mäßige Veränderungen der kleinen Gefäße der Retina.

Suchen wir nun diesen anatomischen Befund zu erklären. — Ehe wir auf die Hauptveränderungen eingehen, seien zunächst einige Bemerkungen über die eigenartigen Faltungsprozesse der Retina hier eingeschoben. Ähnliche und analoge Veränderungen wie die in unserem Falle beobachteten sind in der Literatur öfters beschrieben, so erwähnt Banholzer in seiner zitierten Arbeit in der Umgebung des Sehnerven steile „Falten mit so engem Lumen, daß das Neuroepithel der beiden Seiten in der Mitte sich berührt“, an anderer Stelle sieht er in eine vorhandene Netzhautfalte eine zweite wie in eine Tasche sich einsenken. Er glaubt, daß die Falten durch Zug des auf der Retina aufgelagerten geschrumpften Gewebes entstanden sind. Auch Denig fand unter der

Bindegewebsmasse die Netzhaut gefaltet ebenfalls so „daß das Neuroepithel der beiden Seiten sich berührt", ebenso sah PURTSCHER in seinem referierten Fall die Retina starke Faltungen bilden, die oft papillenartig erscheinen. AXENFELD legt in einer Arbeit über einen Fall von Retinitis proliferans mit Ablatio großen Wert auf diese Faltungsvorgänge und glaubt, daß sie in seinem Falle die Veranlassung zu der Netzhautabhebung gegeben haben. Er nimmt an, daß bei der Entstehung nicht nur der Zug des schrumpfenden Gewebes im Glaskörper, sondern auch eine Hyperplasie der äußeren Körnerschicht beteiligt sei. — Eine Erklärung der Faltungen in unserem Falle ist nicht leicht, zum Teil spielt wohl bei der Bildung der schiefen Falten (Fig. 2) der Zug des aufgelagerten Gewebes auch eine Rolle, doch deutet der Befund von Blut unter und zwischen den meisten der Falten auch auf eine andere Entstehung hin. Es ist hier wohl anzunehmen, daß die Falten durch subretinale Blutung, also nicht durch Zug von innen, sondern durch Druck von außen entstanden sind. Infolge dieser Blutergüsse kam es zu lokalen Abhebungen der Retina, wie wir sie stellenweise auch noch vorfinden; war der Bluterguß ein großer und wurde sekundär das ausgetretene Blut wieder zum größten Teil resorbiert, so fiel gewissermaßen die abgelöste Retina zusammen, und es kam hierdurch zu den eigenartigen, oft infolge der Schnittrichtung sehr kompliziert aussehenden Faltenbildungen, wie sie oben beschrieben sind. —

Außer diesen retinalen, resp. subretinalen Blutansammlungen haben wir noch als wesentlichen anatomischen Befund eine große Blutung in dem Glaskörper nachweisen können und wir müssen nun festzustellen suchen, wie diese Hämorrhagieen aufzufassen sind, welche Ursachen wir für dieselben nachweisen können. Wie bei der anatomischen Beschreibung schon bemerkt, war es leider unmöglich die Quelle der Blutungen nachzuweisen, dieselben stammen sicher aus dem Gefäßsystem der Retina resp. des Opticus, doch ist es bei der nunmehr eingetretenen Bindegewebsproliferation nicht mehr möglich das Gefäß festzustellen, aus dem der Blutaustritt erfolgte. Ebenso müssen wir eingestehen, daß wir auch die Ursache der Blutungen nicht sicher bestimmen können. Im klinischen Bericht finden wir, daß 6 Wochen vor der Enukleation das Auge ein Trauma betroffen hat, und es wäre naheliegend die Blutungen auf dieses Trauma zu beziehen. Eine solche Entstehung derselben ist nicht unmöglich, doch ist zu bedenken, daß bei Kontusion des Bulbus in erster Linie es sich um Verletzungen der Sklera und Chorioidea handelt, während bekanntlich die Retina hierbei stärkeren Widerstand leistet und meist intakt bleibt. Nun finden wir bei der anatomischen Untersuchung keinerlei Veränderungen der Chorioidea und ebensowenig solche der Sklera, es müßte sich also um eine isolierte Blutung im Bereich des Sehnervenkopfes handeln, eine Erscheinung, die ja denkbar, doch immerhin außerordentlich ungewöhnlich wäre. Die anamnestische Angabe, daß die Seh-

störung vorher nicht bestanden und erst im Anschluß an die Verletzung aufgetreten, ist nicht absolut für eine traumatische Entstehung der Erkrankung zu verwerten, da es ja eine alte Erfahrung ist, daß oft erst eine schon längere oder kürzere Zeit bestehende Sehstörung zur Wahrnehmung kommt, wenn durch eine äußere Verletzung die Aufmerksamkeit des Patienten auf das Auge gelenkt wird. — Wenn die traumatische Entstehung der Blutungen als sicher auszuschließen wäre, so wären dieselben wohl der Klasse der sog. „juvenilen Glaskörper- und Netzhautblutungen" zuzurechnen.

Die klinische Kasuistik dieser von Gräfe zuerst beschriebenen Erkrankung ist auch eine große, während pathologisch-anatomische Befunde sehr selten sind. Die Ursache der Erkrankung ist noch unklar, konstitutionelle Erkrankungen, gichtische Diathese, Obstipation und ähnliches werden von den Autoren angeführt, ohne daß zu großer Wert darauf gelegt wird. Friedenwald hat zuerst klinische Beobachtungen mitgeteilt, bei denen eine Erkrankung der Netzhautvenen, eine Periphlebitis ophthalmoskopisch nachweisbar war. Anatomische Untersuchungen zweier Fälle von juveniler Glaskörperblutung hatte Fehr Gelegenheit vorzunehmen. Er konnte im ersten Falle stärkere Gefäßveränderungen, besonders der Venen — Wandverdickung, hyaline Degeneration und Perivasculitis — nachweisen, im zweiten Falle dichte Rundzelleninfiltration längs einiger Gefäße. Ob diese Veränderungen ausreichen um das Symptombild der Erkrankung zu erklären, erscheint immerhin noch fraglich.

Ähnliche Veränderungen der kleinen Gefäße können wir ja auch in unserem Falle nachweisen und wir könnten schließen, daß analog diesen Veränderungen der kleinen Gefäße auch solche an größeren bestanden haben, wodurch es zum Austritt der bedeutenden Blutmassen gekommen ist. Daß eine Erkrankung des Netzhautgefäßsystems vorliegt, hierfür wäre auch die Veränderung der Retina selbst zu verwerten, bei der wir, wie betont, stellenweise eine hochgradige Veränderung der inneren Schichten finden, während die äußeren Schichten, die ja bezüglich ihrer Ernährung mit dem Chorioidalgefäßsystem in Beziehung stehn, intakt getroffen werden. Doch ist dies auch kein sicherer Beweis gegen die traumatische Ursache, da ja auch durch die starke Blutung und ihre Folgen eine hochgradige Ernährungsstörung der Retina eingetreten sein kann und auch die an sich nicht hochgradigen Gefäßveränderungen sekundärer Natur sein könnten.

So sind wir also nicht imstande die Frage nach der Ursache der Blutungen sicher und fest zu entscheiden, am wahrscheinlichsten erscheint mir die Annahme, daß wir es hier mit einem Fall von juveniler Netzhaut- und Glaskörperblutung zu tun haben, bei dem das Trauma gewissermaßen auslösend mitgewirkt hat.

Von großer Wichtigkeit ist nun das Verhältnis des Bindegewebes zu den Blutmassen. Hier zeigt uns die anatomische Untersuchung mit

aller Klarheit das Bild der Substituierung der Blutmassen durch Bindegewebe, der bindegewebigen Umwandlung derselben. Wir sehen deutlich, wie der Bluterguß im Glaskörper durch das neugebildete Bindegewebe ersetzt wird, während das der Papille aufgelagerte Gewebe durch sein hämatogenes Pigment anzeigt, daß hier ebenfalls früher Hämorrhagieen vorhanden waren, an deren Stelle Bindegewebe getreten ist. Diese Tatsache ist von großer Wichtigkeit, sei die Blutung traumatischen, sei sie idiopathischen Ursprungs, jedenfalls sehen wir als Folge dieser Blutung eine starke Bindegewebsneubildung vor der Papille. Wäre das Auge erst später zur Untersuchung gekommen, so hätten wir eventuell nur eine Bindegewebsmasse vor der Papille gefunden, über deren Genese dann nichts Sicheres mehr hätte ausgesagt werden können.

Wenn wir auch keine zu weitgehenden Schlüsse bezüglich der sog. Retinitis proliferans aus unserer Beobachtung ziehen dürfen, so ist unser Fall für die Lehre von dieser Erkrankung doch von Bedeutung, denn die ophthalmoskopisch oft beobachtete Tatsache der bindegewebigen Umwandlung einer Glaskörperblutung haben wir hier zum erstenmal anatomisch nachweisen können.

Herrn Professor Th. Leber, meinem hochverehrten Chef, sowie Herrn Professor von Hippel spreche ich auch an dieser Stelle meinen Dank aus für das Interesse, das sie der vorliegenden Arbeit entgegengebracht haben.

Literaturverzeichnis.

Axenfeld, Netzhautruptur bei einem Fall von Bindegewebsneubildung im Glaskörper und der Retina (Retinitis proliferans Manz), Archiv f. Augenheilkunde XXVI p. 229.

Banholzer, Zur Pathologischen Anatomie und Pathogenese der Retinitis proliferans (Manz), Archiv f. Augenheilkunde XXV p. 186.

Chodine, Zur Frage von den rezidivier. genuin. Glaskörperblutungen und v. d. Entwicklung festen Bindegewebes in Glaskörper und Netzhaut. — Wiestnik Oftalmogii p. 1 u. 200 1894, ref. Annales d'Oculistique 113 p. 287.

Cirincione, Anatomische Untersuchungen über Retinitis proliferans, Festschrift für J. Hirschberg, Leipzig 1905.

Denig, Anatomischer Befund bei spontan entstandener Bindegewebsneubildung im Glaskörper (sog. Retinitis proliferans), Archiv f. Augenheilkunde XXX p. 312.

Fehr, Zur Kenntnis der Retinitis proliferans, Centralblatt f. Augenheilkunde 1900 p. 193.

—, Über die rezidivierenden Netzhaut- und Glaskörper-Blutungen, Centralblatt f. Augenheilkunde 1901 p. 2 u. 39.

Friedenwald, Über jugendliche Netzhaut- und Glaskörperblutungen, durch sichtbare Netzhautvenenerkrankungen bedingt, Centralblatt f. Augenheilkunde 1896 p. 33.

Goldzieher, Zur Pathologie der Retinitis proliferans, Wiener med. Woch. 93 p. 19.
Graefe, Notiz über die im Glaskörper vorkommenden Opacitäten, Graefe's Archiv I p. 359.
von Hippel, Ein Fall von Retinitis proliferans, Klin. Monatsblätter für Augenheilkunde XXX p. 370.
Jakobsohn, Mitteilungen aus d. Königsberger Univ.-Augenklinik, Berlin 1880; ref. Michel Jahresbericht p. 350 1880.
Leber, Spontane Bindegewebsbildung in der Netzhaut und im Glaskörper, Graefe u. Saemisch, Handbuch der Augenheilkunde, II. Auflage Bd. V 2 p. 665.
Manz, Retinis proliferans, Graefe's Archiv XXII 3 p. 229.
—, Anatomische Untersuchung eines mit Retinitis proliferans behafteten Auges, Graefe's Archiv XXVI 2 p. 55.
Proebsting, Ein Fall von Retinitis proliferans, Klin. Monatsblätter f. Augenheilkunde 1890 p. 73.
Purtscher, Beitrag zur Kenntnis der spontanen Bindegewebsbildung in Netzhaut und Glaskörper, Archiv f. Augenheilkunde XXXIII Ergänzungsheft p. 1.
Römer, Verkalkung der Retina bei chronischer Nephritis, zugleich ein Beitrag zur path. Anatomie des Glaukoms und der Retinitis proliferans, Graefe's Archiv 52 2 p. 514.
Schultze, Beitrag zur Entstehung der Retinitis proliferans, Archiv f. Augenheilkunde XXV p. 295.
Simon, Netzhautvenen-Erkrankung als Ursache der jugendlichen Netzhaut- und Glaskörperblutung, Centralblatt f. Augenheilkunde p. 325 1896.
Wehrli, Glaukom nach Neuro-Retinitis albuminurica (und Neuro-Retinitis proliferans), Archiv f. Augenheilkunde XXXVII p. 173.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XVI.

Fig. 1. Horizontalschnitt durch das ganze Auge in der Höhe des Sehnerveneintritts. — Vor der Papille die Blut- und Bindegewebsmassen. (Vgl. Text p. 378.)

Fig. 2. Horizontalschnitt etwas unterhalb der Papille. Auflagerung von Bindegewebsmassen auf Innenfläche der Retina und Einwucherung in die im Glaskörper befindlichen Blutmassen. Eigentümliche Faltenbildung der Retina. (Vgl. Text p. 379, 380 u. 381.)

Fig. 3. Querschnitt durch kleine Faltungen der Retina in einiger Entfernung von der Papille. Unter denselben Blut. (Vgl. Text p. 381 unten.)

XX.

Über die Entstehung peptischer Geschwüre im Magen bei sekundärer Krebsinfiltration.

Von

Dr. Wilhelm Fleiner,
Heidelberg.

Beim Suchen nach einem Beitrage für die unserem geehrten Lehrer J. ARNOLD gewidmeten Festschrift leitete mich der Gedanke, einen Stoff zu wählen, welcher inhaltlich an die Arbeiten sich anschließen könnte, die in den schönen Jahren meiner Assistentenzeit im pathologischen Institut ihre Entstehung fanden. Unter meinen Präparaten und Notizen aus jener Zeit war mancherlei, das einer Ausarbeitung vielleicht noch Wert gewesen wäre, z. B. histologische Studien über ein primäres Lungenkarcinom oder über die degenerativen durch Cantharidin bewirkten und nach Ablauf der toxischen Nephritis regenerativen Vorgänge in den Epithelien der Harnkanälchen und der Glomeruli. Am meisten sympathisch war mir aber schließlich die Idee, im Anschluß an meine Untersuchungen „über die Resorption corpusculärer Elemente durch Lungen und Pleura“, die sich an die Arbeiten J. ARNOLD's über Staubinhalation angliederten, die Resorptionsverhältnisse des Herzbeutels einerseits und die Infektionswege für die Herzbeutelhöhle anderseits auf experimentellem Wege zu erforschen. Einige klinische Beobachtungen hatten mir in letzterer Hinsicht wertvolles Material geliefert und gezeigt, daß sowohl von chronischen als von akuten Erkrankungen der Schleimhaut und zwar des lymphatischen Apparates der Schleimhaut des Nasenrachenraumes und des Schlundes das Perikard infiziert werden könnte. So sah ich in einem Falle von einer Ozaena ausgehend eine schwere

---

[1]) Virchow's Archiv Bd. 112.

akute sero-fibrinöse Perikarditis entstehen und in einem anderen Falle dieselbe Erkrankung, ohne jede andere Komplikation, im Anschluß an eine einfache katarrhalische Angina. Mein Plan war nun, mit denselben, früher im pathologischen Institute geübten Methoden experimentell nachzuforschen, auf welchen Bahnen corpusculäre Elemente aus dem lymphatischen Schlund- und Rachenring, speziell von den Tonsillen her sich nach dem Perikard abwärts bewegen, und auf welchen Wegen der Transport corpusculärer Elemente vom Perikard aus aufwärts zum Ductus thoracicus erfolgt.

Als sich nun meinen Versuchen große technische Schwierigkeiten entgegenstellten, deren Überwindung mehr Zeit erforderte, als mir damals zur Verfügung stand, gab mir zufällig die Sektion eines sowohl in klinischer als pathologisch-anatomischer Hinsicht sehr eigenartigen Falles eine nicht unerwünschte Gelegenheit, die Ausarbeitung meines ursprünglichen Themas zu verschieben und mich statt mit den Lymphbahnen des Herzbeutels mit denjenigen des Magens zu befassen.

Krankengeschichte.

Der 48 jährige Kfm. Herr P. E. aus L. wurde mir von seinem Hausarzte am 25. Jan. zur Diagnosenstellung und klinischen Behandlung überwiesen. Er hatte als Kind die Masern und im Anschluß daran einen Mittelohrkatarrh durchgemacht, welcher linkerseits eine geringe Hörschwäche hinterlassen hat; sonst war Pat. aber immer gesund und hat zwei gesunde Kinder.

Die Mutter des Patienten wurde 82 Jahre alt; der Vater starb mit 69 Jahren an Magenkrebs und ein älterer Bruder schon im 43. Lebensjahre an demselben Leiden.

Seit einigen Jahren empfand der Kranke ab und zu Magenbeschwerden in Form von Druck und Aufstoßen, und seit zwei Jahren traten gegen Abend unbehagliche Empfindungen im Magen auf, welche Pat. mit großer Regelmäßigkeit durch den Genuß irgend einer Speise oder irgend eines Trankes unterdrücken konnte. Zu Magenschmerzen steigerten sich diese Beschwerden nie; auch kam es niemals zum Erbrechen und Blutabgang durch den Darm wurde auch nie beobachtet.

Im Spätherbste des vorigen Jahres traten unter unangenehmen aber nicht eigentlich schmerzhaften Empfindungen in der Oberbauchgegend, in der Magengrube und unter den Rippenbogen an Stelle der sonst angehaltenen Stuhlentlehrungen 1 und 2 mal am Tage voluminöse Durchfälle auf. Die zeitweilige Beimengung von Schleim zu den Stühlen veranlaßte den Hausarzt zur Annahme eines Colitis. Auffallend war aber ein im Mißverhältnis zu den subjektiven Krankheitserscheinungen stehender Rückgang der Körperkräfte und des Körpergewichtes von 200 auf 150 Pfund vom November bis Mitte Januar. Anfang Januar kam noch ein Anfall von Influenza hinzu und am 18. Januar wurde Gelbsucht konstatiert. —

Bei der Aufnahme in das St. Josephhaus am 25. Januar wurde folgen-

der Status erhoben: Sehr großer, ziemlich kräftig gebauter Mann mit intensiver galliger Färbung der Haut und der sichtbaren Schleimhäute.

Beide Pupillen gleich und mittelweit, reagieren auf Licht und Konvergenz. Die Zunge ist stark belegt, das Pharynx gerötet. Am Halse und in den Schlüsselbeingruben nirgends Drüsenschwellungen. Skelett ohne abnormen Befund.

Der Thorax ist gut gewölbt, überall voller Perkussionsschall; überall vesikuläres Atmen und nur in den tieferen Partieen beiderseits hinten unten vereinzelte bronchiale Rasselgeräusche.

Das Herz ist von der Lunge etwas überlagert, aber von normaler Größe; die Töne sind rein, leise, die Aktion regelmäßig. Puls und Radialarterien weich, 76—80, Blutdruck nicht ganz 100.

Der Bauch ist leicht aufgetrieben, aber weich und nirgends Druckempfindlich. Der Magen plätschert in mäßiger Ausdehnung. Die Leber überragt den rechten Rippenbogen um Fingerbreite, ihr Rand ist stumpf; das Organ selbst aber nichthart. Die Gallenblase ist von der Größe eines Hühnereies über den Leberrand herabreichend deutlich abzutasten, aber nicht schmerzhaft.

Linkerseits besteht ein Leistenbruch; die Inguinaldrüsen sind nicht geschwollen. Kniereflexe beiderseits gleich lebhaft.

Der Urin ist dunkelbraun und enthält reichlich Bilirubin; kein Urobilin, kein Eiweiß und kein Zucker. Es besteht kein Fieber.

Der Stuhl erfolgt regelmäßig in relativ großen Mengen, geformt oder dickbreiig, nicht acholisch, sondern gelb und gelbbraun gefärbt, ohne Schleimbeimengung, stark fetthaltig. —

Am 27. Januar wird 3 Stunden nach einem Probemittagessen aus Schleimsuppe, Beefsteak und Kartoffelbrei eine Mageninhaltsprobe entnommen. Dieselbe ist dünnbreiig, das Fleisch gut verdaut, enthält viel Schleim, aber kein Blut und keine Galle. Der Gehalt an freier Salzsäure betrug 15 = 0,438 ‰, die Gesamtacidität 120. Die Milchsäurereaktion ist schwach angedeutet.

Bei der Spülung des nüchternen Magens am Morgen des 18. Januar fiel mir auf, daß das schwachsauer reagierende Spülwasser der zwei ersten Trichter zwar fast klar, mit nur mit wenig Schleim vermischt wieder erschien, aber im dritten Trichter einen Schuß bräunlicher Masse zutage förderte, die sich mit dem Wasser nicht vermischte und zunächst für blutig gefärbte Nahrungsüberreste gehalten wurde, die aus einer Nische, einem Recessus oder dergleichen ausgespült wurden. Bei der näheren Untersuchung zeigte es sich aber, daß weder mikroskopisch noch chemisch Blut nachweisbar war und daß die bräunliche Masse nur aus Stärkekörnern, Muskelfasern und Fett bestand und daß die Färbung von Kakao und Kastanien(pürée) herrührte.

Diese Retention von Speiseresten indizierte die Fortsetzung der morgendlichen Magenspülungen. Dabei zeigte sich, daß einige Tage hindurch bei reizloser, gemischter, für Bettruhe genügender Diät der Magen früh nüchtern leer war. Der Ikterus nahm aber an Intensität zu, auch das Müdigkeitsgefühl und die Schwäche des Kranken wurden von Tag zu Tag größer. Der Stuhl erfolgte von selbst, war geformt, sehr reichlich ohne Beimengung von Schleim, Blut oder Eiter, aber wegen geringen Farbstoff- und reichlichen Fettgehaltes graugelb. Mikroskopisch enthielt er neben viel Fettsäuren und Seifen in Form von Nadeln und Schollen auffallend viel Neutralfett in kleinen und großen Tropfen, außerdem ziemlich viel Muskelfasern. Die geringe Bronchitis, welche Pt. bei der Aufnahme noch hatte, war abgeheilt, das schleimig-eitrige

Sputum, in welchem nur Staphylokokken und Streptokokken nachweisbar gewesen waren, verschwunden. —

Am 4. II. zeigte sich nun bei der morgendlichen Spülung, daß der nüchterne Magen etwa $^1/_2$ Liter einer braunroten, schmierigen Flüssigkeit enthielt, welche neben Speiseresten aus deutlich nachweisbarem Blut bestand. Auch im Stuhle konnte an diesem Tage mit der Guajakprobe Blut nachgewiesen werden, während dies makroskopisch nicht möglich war. Subjektive Beschwerden hatte Pr. gar keine, nur großes Müdigkeitsgefühl und Ruhebedürfnis.

Das letztere steigerte sich unter ersichtlicher Abnahme der Körperkräfte während der — von der Blutung indizierten — mehrere Tage streng durchgeführten, absoluten Milchdiät so sehr, daß zu leichter gemischter Kost übergegangen werden muß. Subjektiv wird diese auch ganz gut vertragen, aber es zeigt sich doch, daß der nüchterne Magen wieder Nahrungsrückstände enthält. Trotz dieser nachweisbaren motorischen Insufficienz wird von morgendlichen Spülungen des Magens Abstand genommen, weil das Einführen der Sonde bei dem entkräfteten Patienten Schmerzen im Halse verursachte und Blutungsgefahr befürchtet wurde.

Ganz spontan erfolgt nun am 13. II. Erbrechen — zum erstenmal im Verlaufe der ganzen Krankheit. — Es wurde mehr als ein Liter dunkelbraunroter Flüssigkeit, die aus Blut, geringen Mengen von Schleim und Nahrungsüberresten besteht, herausgebrochen.

Am Morgen des 14. wird, da der Magen deutlich mit Flüssigkeit gefüllt ist und der Patient Neigung zum Erbrechen verspürt, vorsichtig der Versuch gemacht, den Magen mit dem Schlauche zu entleeren. Dieser geht auch glatt und ohne jede Würgbewegung in den Magen, worauf sich von selbst ein Trichter voll dunkelbraunroter Flüssigkeit entleert, die auf Congo gar nicht, auf Lackmus aber schwach sauer reagiert. Beim Nachspülen mit wenig Wasser verstopft sich aber beim Herauslaufen des Mageninhaltes die Sonde mit Blutgerinnsel; der Patient fängt zu würgen an und erbricht neben der Sonde vorbei etwa $^1/_2$ Waschschüssel voll blutiger Flüssigkeit von der beschriebenen Beschaffenheit, weshalb die Sonde ohne weitere Spülung entfernt wird. Nach der Prozedur fühlt sich der Patient zwar sehr schwach, aber ohne zu kollabieren und ohne jeglichen Schmerz. Eisblase. Adrenalin 2×20 Tropfen und Fleischbrühweinklystiere. —

Außer der prallgefüllten, wie eine Birne anzufühlenden Gallenblase und dem Rande der vergrößerten Leber ist nichts Abnormes im Abdomen zu fühlen und namentlich keine Geschwulst nachzuweisen. Der Ikterus ist unverändert. Die Kräfte nehmen stetig ab. Außer Schwächegefühl hat Patient keinerlei Beschwerden; geistig ist er völlig klar.

Kampferölinjektionen. Am Morgen des 19. II. 5 Uhr, nach ruhiger Nacht erbricht der Patient nochmals 1 Liter blutigen Mageninhaltes und kurz darauf erfolgt ohne Todeskampf ein ruhiger Tod. —

Die Sektion nahm ich unter Assistenz von Herrn Dr. MAYR und LEFMANN 3 Stunden nach dem Tode selbst vor, um ohne Zeitverlust die als interessant erwarteten Befunde frei von postmortalen Veränderungen erheben zu können. Bevor ich aber auf den Sektionsbefund eingehe, möchte ich die Entwicklung der klinischen Diagnose hier kurz mitteilen.

Gleich beim Eintritt in meine Behandlung drängte sich die Vermutung auf, daß irgendwo im Abdomen ein Karcinom vorhanden sein müsse, das die rapide Abnahme des Körpergewichtes — 25 Kilo in 2 Monaten — und die einzige Klage des Patienten, das anhaltende große Schwächegefühl verursache. Da aber durch genaueste palpatorische Untersuchungen in den ver-

schiedensten Körperlagen, bei vollem und leerem Magen und Darm nirgends eine Geschwulst gefunden werden konnte, so galt es, durch andere klinische Untersuchungsmethoden den Sitz des Leidens festzustellen.

Die verdauende Kraft des Magens, welche zunächst untersucht wurde, erwies sich trotz einer Abschwächung des Salzsäuregehaltes durch Schleim als gut; das Fleisch der Probemahlzeit war gut verdaut, der Magensaft reichlich vorhanden, Milchsäurereaktion nur schwach angedeutet; lange Bazillen, Leukocyten und verdächtige epitheliale Zellelemente fehlten. Wenn dieser Befund, der einen mäßigen Katarrh des Magens andeutete, aber nicht mit Sicherheit ein beginnendes Magenkarcinom ausschließen ließ, so fehlten doch noch andere auf Karcinom des Magens hinweisende klinisch nicht unwichtige Symptome, z. B. die Abneigung vor Fleisch. Der Appetit war stets gut und blieb es auch während der ganzen Krankheit und insbesondere war der Fleischhunger niemals verschwunden. —

Die Untersuchung des Stuhles gab bessere Aufschlüsse, als diejenige des Mageninhaltes. Im Verhältnis zur eingenommenen Nahrung erwies sich die täglich kontrollierte Menge des Stuhles als viel zu groß. Die Nahrung wurde schlecht ausgenützt. Mit freiem Auge konnte man an dem nie ganz acholischen Stuhle stets den großen Fettgehalt erkennen, nie aber die Beimengung von anderen Nahrungsüberresten, auch nie von Schleim oder Eiter. In Anbetracht des Ikterus und des verminderten — nicht aufgehobenen — Gallenzuflusses zum Darm war nun die fettige Beschaffenheit des Stuhles nichts Besonderes. Auffallend war jedoch bei der mikroskopischen Untersuchung der Stühle, daß viel mehr Neutralfett als Fettsäure und Seifen in den Präparaten nachweisbar war. Auch die Menge der mit den Stühlen abgehenden Muskelfasern schien nur im Verhältnis zu der guten Fleischauflösung im Magen abnorm groß zu sein, während Bindegewebe, Amylum, Schleim und andere Beimengungen fehlten. Diese Befunde zeigten, daß nicht nur die Fettresorption, sondern auch die Fettspaltung und bis zu einem gewissen Grade auch die Fleischverdauung im Darm darniederlag, und deuteten darauf hin, daß neben der Störung des Gallenzuflusses zum Darme auch die Abscheidung von pankreatischem Safte Not gelitten haben müßte. Die Vermutung endlich, daß die Polykoprie oder Kopropoese durch mangelhafte Fettresorption schon längere Zeit bestand und an den zu Hause beobachteten Durchfällen und an dem großen Gewichtsverlust — trotz guter Ernährung — Schuld trug, wurde bekräftigt durch die Angaben des sehr intelligenten Patienten, daß seine Stühle tatsächlich seit längerer Zeit sehr kopiös gewesen seien.

Das Fehlen von Zucker im Urin konnte nicht gegen eine Erkrankung der Bauchspeicheldrüse sprechen, geht doch aus den Versuchen MINKOWSKI's und aus zahlreichen klinischen Beobachtungen hervor, daß ein verhältnismäßig kleiner Teil der intakten Bauchspeicheldrüse ausreicht, um den pankreatischen Diabetes hintanzuhalten.

Nach diesen Befunden und Überlegungen mußte der Sitz des vermuteten Karcinoms nur an eine Stelle des Zwölffingerdarms oder der Bauchspeicheldrüse verlegt werden, von welcher aus sowohl der Abfluß der Galle aus dem Duct. choledochus als auch der Abfluß des pankreatischen Saftes aus dem Ductus pancreaticus behindert werden konnte. In der Regel verbindet sich der Ductus pankreaticus mit dem D. choledochus, während dieser zwischen den Häuten des Duodenum verläuft (HYRTL), und diesem Verlaufe entspricht der vertikale Wulst im Duodenum, dessen unteres Ende als VATER'sche Papille bezeichnet wird. Es kam also ein Karcinom der Papilla Vateri

oder ein Karcinom des Pankreaskopfes nahe der Papilla Vateri in Betracht.

Isolierte und primäre Karcinome der Papilla Vateri habe ich verschiedentlich beobachtet. Jedesmal boten sie dasselbe, geradezu typische Krankheitsbild und den gleichen, fast ohne subjektive Beschwerden lange sich hinziehenden Krankheitsverlauf: Beginn mit Ikterus, der langsam aber stetig an Intensität zunimmt und zu Anschwellung der Leber und Ektasie der Gallenblase führt, Steatorrhoe und Polykoprie und infolge davon hochgradige Abmagerung und Schwäche des Kranken, dann Komplikation mit Glykosurie und Diabetes, endlich Stauungsektasie des Magens mit profusem Erbrechen, zunehmender Intoleranz des Magens gegen Speisen jeglicher Art, rapide Entkräftung und sanfter Tod durch Erschöpfung oder im Koma. Die in zwei Fällen ausgeführte Gastroenterostomie hat nur rasch vorübergehende Besserung gebracht.

Karcinome im Kopfe der Bauchspeicheldrüse können ganz dieselben Erscheinungen machen, wie die eben geschilderten, vom Karcinom der Papilla Vateri abhängigen; nach dem was ich aber bisher von ersteren gesehen habe, wachsen sie schneller als die letzteren und führen deshalb auch viel früher zu greifbaren Geschwulstbildungen vor der Lendenwirbelsäule. Die Gallenstauung kommt erst später zustande, verhältnismäßig bald nach dem Ikterus auch Stauung im Pfortadergebiet und Ascites infolge von Kompression der Pfortader am Leberhilus durch Drüsenmetastasen. Durchgreifend sind diese Unterschiede allerdings nicht, aber nach Analogie mit meinen Beobachtungen über die von der Papilla Vateri ausgehenden Duodenalkarcinome nahm ich auch im vorliegenden Falle ein Karcinom der Papilla Vateri an und ich wurde in der Annahme eines das Duodenum in mäßigem Grade verengernden Tumors bestärkt durch das eigentümliche, in der Krankengeschichte erwähnte Verhalten bei den Magenspülungen: in den reingespülten (nüchternen) Magen ergoß sich ein Schuß von Speiseresten, welche sich im Duodenum oberhalb der verengerten Partie oder in dieser selbst angestaut hatten. Ziemlich rasch kam es dann auch zur Retention von Speiseresten im Magen, zu motorischer Insufficienz und zu Magenerweiterung.

Das Auftreten von Blutungen hatte unter diesen Verhältnissen nichts Befremdliches, denn fast alle Karcinome des Magen-Darmkanals führen früher oder später zu Blutungen durch geschwürigen Zerfall. Diese Blutungen sind aber selten profus und gewöhnlich nur kapillärer, parenchymatöser Art, weil keine großen Gefäße im Bereich der von der Schleimhaut ausgehenden Neubildungen vorhanden sind. Bei tiefergreifenden Neubildungen ist allerdings die gelegentliche Arrosion eines größeren Gefäßes nicht ausgeschlossen. Wäre nun der stenosierende Tumor im Duodenum so rasch und so tief zerfallen, daß eine stärkere Blutung hätte zustande kommen können, so hätte von dem ins Duodenum ergossenen Blute ein größerer Teil auch durch den Darm ausgeschieden werden müssen. Das war aber nicht der Fall, und es erschienen nur Spuren von Blut im Kote. Die Blutungen mußten also oberhalb des das Duodenum in der Höhe der Papille stenosierenden Tumors zustande gekommen sein. Jedenfalls imponierten sie als Magenblutungen und überraschten durch ihre Heftigkeit, die an Blutungen aus peptischen Geschwüren erinnerte.

Könnte nun ein Magengeschwür oder ein Duodenalgeschwür nicht unabhängig vom Krebs latent bestanden haben, bis durch die geschilderten Verhältnisse ein Tiefergreifen des Geschwürsprozesses herbeigeführt wurde? Diese Frage wurde natürlich reiflich erwogen. Die Anamnese ergab aber gar nichts, was entfernt an ein Magengeschwür erinnert hätte. Niemals

trat spontan oder auf Druck irgendwo Schmerzempfindung auf; auch Rückenschmerzen, welche bei Duodenalgeschwüren häufig sind, fehlten. Das abendliche Unbehagen, das der Patient durch Essen oder Trinken beseitigen konnte, war eher durch die reichliche Bildung abnormer Gärungssäuren (Gesamtacidität 120) im schlaffen Magen zu deuten, dann als Geschwürssymptom wie etwa „schmerzhafter Hunger" aufzufassen. Der geringe Salzsäuregehalt des Magensaftes 3 Stunden nach der Probemahlzeit (0,4 $^0/_{00}$), die vermehrte Schleimbildung, überhaupt das ganze Ergebnis der Magenfunktionsprüfung sprach direkt gegen die Anwesenheit eines Magengeschwürs. Ein peptisches Geschwür diesseits oder jenseits des Pylorus, jedenfalls aber oberhalb der Duodenalstenose konnte sich also erst kurz vor der ersten Blutung gebildet haben (4. II.). Vielleicht war diese Blutung selbst das erste Zeichen der Ulceration, während die späteren Blutungen das Fortschreiten und das Tiefergreifen des Ulcerationsprozesses anzeigten.

Weiter konnte die klinische Diagnose nicht gehen, als zur Annahme einer karcinomatösen Stenose des Duodenum in der Höhe der Papilla Vateri mit Verengerung des Ductus choledochus und des Ductus pancreaticus, kompliziert durch ein peptisches Geschwür oberhalb der Stenose und Hämorrhagieen aus diesem Geschwüre. Tod durch Anämie und Entkräftung.

Sektionsbefund (3 Stunden post mortem).

Die Haut und sichtbaren Schleimhäute sind blaß und intensiv gelb gefärbt. Das Unterhautzellgewebe ist fettreich, ebenso das Netz und das Gekröse. Peritoneum viscerale et parietale überall glatt und spiegelnd. Der Magen ist stark aufgetrieben, reicht drei Querfinger unterhalb vom Nabel, mit blutiger Flüssigkeit gefüllt, desgleichen auch das Duodenum und ebenso die obere Hälfte des Dünndarms. Die Pars pylorica des Magens, die Pars superior und descendens des Duodenum sind mit dem Pankreaskopf und dem Lob. quadrat. der Leber durch lockeres, von Drüsen und Geschwulstknötchen durchsetztem Gewebe verwachsen. Die übrige Bauchhöhle ist leer und frei von Verwachsungen. Der Wurmfortsatz ist intakt, hinter dem Blinddarm emporgeschlagen.

Im Herzbeutel etwa 30 ccm klare, seröse Flüssigkeit. Herz groß und fest, Perikard fettreich, glatt und spiegelnd. An der Rückseite des linken Ventrikels, wo das Pericard weniger fettreich ist, schimmern unter demselben mehrere linsengroße, scharf umschriebene graugelbe Flecken hindurch.

Die Lungen sind frei, in den Pleurahöhlen keine Flüssigkeit. Unter der Pleura pulmonalis namentlich der Oberlappen und besonders des linken schimmern zahlreiche etwas erhabene und derber als das Lungengewebe anzufühlende stecknadelkopf bis linsengroße graugelbe Knötchen hindurch. Ähnliche Knötchen zeigen sich auch auf Schnitten durch die Lungen. Die letzteren sind in den hinteren, unteren Partieen etwas blutreicher und feuchter, aber nirgends infiltriert.

Die Milz ist ziemlich groß und derb, sonst aber unverändert.

Die Leber ist stark vergrößert, dunkelgrünbraun, hart; ihr Überzug glänzend aber an einzelnen Stellen von gleichen Knötchen wie Perikard und Pleura pulmonalis durchsetzt. Auf die Schnittflächen der Leber ergießt sich

grüne angestaute Galle. Das Lebergewebe ist dunkelgrünbraun gefärbt, die Centra der deutlich gezeichneten Acini am intensivsten. Die Gallengänge überall erweitert und voll dunkelgrüner Galle.

Die Gallenblase ist stark vergrößert, etwa wie eine mittelgroße Gurke — und prall mit dunkelgrüner Galle gefüllt. Am Fundus lassen sich Steine durchfühlen.

Beide Nieren haben mittlere Größe, leicht abziehbare Kapsel und lassen an Rinden- und Marksubstanz nichts Abnormes erkennen. Ebenso sind die Nebennieren ohne abnormen Befund.

Zum besseren Studium der lokalen Verhältnisse wird nach Unterbindung der Speiseröhre und des Zwölffingerdarmes weit unten der Magen samt Leber, Gallenblase, Pankreas, Duodenum und Zwerchfell in toto ausgeschnitten.

Der Magen ist, wie schon erwähnt, in toto erweitert; beim Aufschneiden desselben längs der großen Kurvatur entleert sich etwa $^3/_4$ Liter blutiger braunroter Flüssigkeit. Als überraschender Befund präsentiert sich dann auf dem Boden eines an der Hinterfläche der Pars pylorica, fingerbreit vom Pförtnerring entfernt liegenden, längsovalen, 2 cm langen und 1 $^1/_2$ cm breiten, mit wenig ausgebuchteten steilen und scharfen Rändern versehenen Geschwüres (Ulcus pepticum) ein mächtiges Blutcoagulum, das vom Lumen einer kleinen Arterie frei in das Mageninnere hineinragt, einem großen Wattebausch vergleichbar, der in ein kleines Rohr gestopft ist. (Das Gerinnsel haftet so fest im Gefäßlumen — einem Zweige der A. gastro-duodenalis — daß es bei sorgfältigem Spülen stecken bleibt; erst beim Umbetten des Präparates von einer Konservierungsflüssigkeit in eine andere ist es abgefallen.) Des weiteren zeigen sich auf der Magenschleimhaut zwei gleichgroße, 7 mm im Durchmesser haltende, flache Substanzverluste auf der hinteren und der unteren Fläche des Magens in einer Entfernung von etwa 10 cm von der Cardia. Diese beiden Geschwürchen sind von einem Kranze von hanfkorngroßen, grauen, markigen Knötchen umsäumt und werden ebenso wie die Knötchen unter der Pleura pulmonalis und unter dem Perikard als sekundäre oder metastatische Krebsknötchen angesprochen. Die übrige Magenschleimhaut ist nach Abspülen des Blutes blaßgrau, in der Pars pylorica stark mamelloniert und stellenweise pigmentiert, mit fester haftendem, teilweise blutiggefärbtem Schleim bedeckt, sonst aber nicht wesentlich verändert, nicht einmal in der Umgebung des großen Magengeschwüres. Narbige Verziehungen in der Umgebung dieses Geschwürs fehlen gänzlich, ebensowenig erscheinen die Ränder des Geschwürs gewulstet oder infiltriert. Auch die übrigen Schichten der Magenwand sind unverändert, mit Ausnahme der Serosa am Pförtnerteil, längs der kleinen Kurvatur und teilweise auch auf der hinteren Fläche des Magens. Ich werde auf diese Veränderungen gleich zurückkommen.

Der Pförtnerring ist als solcher deutlich zu erkennen, etwas verdickt, aber eher weiter als verengert, dagegen sind der obere horizontale und der absteigende Ast des Duodenum, auch der Anfangsteil des unteren Querstücks durch Einschnürung von außen her gleichmäßig so verengert, daß ein kleiner Finger nicht in dasselbe eindringen kann. Es enthält blutig und gallig gefärbte Flüssigkeit. Die Schleimhaut stärker als gewöhnlich gewulstet und gefältelt, aber ohne sonstige Veränderungen. Die Mündung des Ductus choledochus ist am Ende des Längswulstes der Pap. Vateri deutlich zu erkennen. Bei stärkerem Drucke auf die Gallenblase entleert sich dunkelgrüne Galle aus der Papille in den Darm,

dagegen stößt die von da aus eingeführte Sonde auf Widerstand, weil der verengerte Kanal durch starres Gewebe führt.

Die Gallenblase ist bereits als erheblich vergrößertes Organ beschrieben worden; beim Aufschneiden derselben entleerten sich mit viel dunkelgrüner Galle etwa 30 kirschkerngroße, facetierte Steine. Pathologische Veränderungen sind an der Gallenblasenwand nicht nachweisbar.

Die Bauchspeicheldrüse ist nach allen Richtungen hin vergrößert und derb anzufühlen, der Längsdurchmesser beträgt 15 cm, der größte Höhendurchmesser des Kopfes 7—8 cm. Mit der hinteren Fläche des Magens, namentlich entsprechend dem großen Geschwüre in letzterem, mit dem ganzen Duodenum und auch mit der hinteren Bauchwand ist die Bauchspeicheldrüse durch junges, zartes Bindegewebe, das mit zahlreichen größeren und kleineren, vereinzelten und konfluierten markigen Knötchen durchsetzt ist, gleichmäßig verwachsen; nur das Schwanzende der Bauchspeicheldrüse scheint frei geblieben zu sein. Die Bauchspeicheldrüse selbst ist von gleichartigen markigen Knötchen und Knoten durchsetzt, am dichtesten im Bereich des Kopfes, nach dem Schwanze zu an Größe und Zahl abnehmend. Das interacinöse Bindegewebe ist in der Bauchspeicheldrüse durchweg vermehrt, der Kopf wird von breiten Bindegewebszügen durchsetzt, in welchen die Lumina der Gänge weit klaffen. Auch der Duct. choledochus verläuft eine Strecke weit durch den Pankreaskopf und das diesen umgebende, geschwulstdurchsetzte Bindegewebe.

Der Bauchfellüberzug der hinteren Fläche des Magens, der Vorderfläche des Zwölffingerdarmes und der Bauchspeicheldrüse ist uneben verdickt und höckerig und geradezu warzig an der hinteren Fläche des Magenpförtnerteils, entsprechend dem Sitz des Geschwüres. Von hier aus läßt sich die warzighöckerige Veränderung des Perigastriums längs der kleinen Kurvatur bis in die Nähe der Cardia verfolgen. Auch nach hinten von der Leber zeigt der seröse Überzug der zur Zwerchfellkurve emporsteigenden Muskelmassen (der Pars lumbalis diaphragmatis) ähnliche Veränderungen, wenn auch in weniger intensivem Grade als auf der Hinterfläche des Magens. Auf der abdominalen Seite der Zwerchfellkuppen sind nur noch vereinzelte Knötchen und Plaques nachweisbar; auf der pleuralen Seite der Zwerchfellskuppe scheinen dieselben zu fehlen. Zahlreiche retroperitoneale Lymphdrüsen sind ebenfalls markig infiltriert gefunden worden.

Im Mediastinum, am Lungenhilus und höher oben in der Umgebung der Trachea wurden keine krebsig entarteten Drüsen gefunden, auch nicht in der Nähe der Mündung des Duct. thoracicus in die Jugularvene in der Supraclaviculargrube. Ebensowenig wurden im Bereiche der unterhalb des Duodenum gelegenen Darmabschnitte abnorme Verhältnisse gefunden, außer Anfüllung des Dünndarmes mit Blut und vermindertem Gallenfarbstoffgehalt des Kotes im Dickdarm.

Nach diesem Befunde lautete die pathologische anatomische Diagnose: Rundes Magengeschwür und Blutung aus der durch das Geschwür usurierten Arterie; karcinomatöse Infiltration der Magenwand entsprechend dem Magengeschwüre, karcinomatöse Perigastritis mit Bildung sekundärer Karcinomknötchen und oberflächlicher sekundärer Ulcerationen in der Magenschleimhaut, Übergriff des Karcinoms auf die Bauchspeicheldrüse, besonders auf den Kopf derselben, Umschnürung und Verengerung der oberen 2 Drittel des Duodenum durch karcinomatös infiltrierte Serosa und neugebildetes

Bindegewebe. Metastatische Krebsknötchen in der Pleura pulmonalis, im Lungengewebe und im Perikard. Gallensteine.

In der Hauptsache bestätigte also der pathologische Befund die klinische Diagnose: eine karcinomatöse Erkrankung lag vor, auch fand sich eine Verengerung des Ductus choledochus und des Duct. pancreaticus und eine Verengerung des Duodenum; aber alles das ging nicht aus von einem Karcinom der Papilla Vateri, auch nicht von einem solitären Krebsknoten im Kopfe des Pankreas, sondern von einer diffus infiltriernden, mehr als plastisches Exsudat denn als Tumor imponierenden Neoplasmamasse, deren Ursprungsort zunächst nicht zu erkennen war. Außerdem fand sich im Magen ein über markstückgroßes typisches, die Schleimhaut ganz durchsetzendes Ulcus rotundum nahe am Pförtner und der kleinen Kurvatur auf der hinteren Magenwand, und zwei kleinere kreisrunde Substanzverluste mit anscheinend krebsig entartetem Rande liegen weit ab vom ersteren in der Gegend der Cardia.

Eine klinisch und pathologisch anatomisch wichtige Frage war es nun: ist das typische runde Magengeschwür alt oder frisch und in welcher Beziehung steht es zur karcinomatösen Perigastritis?

Zunächst machte es wohl den Eindruck, als bildete das große Magengeschwür in der Nähe des Pförtners das Zentrum der Krebsentwicklung, und als durchsetzte die markige Geschwulstmasse, vom Grunde des erwähnten Geschwüres ausgehend, die mächtige Muskelschicht in der Pförtnergegend bis in die Serosa hinein und verbreitete sich da wie ein plastisches Exsudat als Peritonitis carcinomatosa in der geschilderten Ausdehnung. Eine karcinomatöse Entartung des runden Magengeschwüres selbst ließ sich zwar nicht ohne weiteres erkennen, und insbesondere erschienen die Ränder desselben nicht verdickt und nicht infiltriert, und nirgends fanden sich Anzeichen von Narbenbildung. Es konnte aber der Einwand erhoben werden, es sei der primäre Geschwulstherd im Magen zerfallen und durch Autodigestion zum Verschwinden gebracht worden.

Hätten wir uns mit dieser makroskopischen Sektionsdiagnose begnügt, so wäre der Eindruck geblieben, das Karcinom habe sich auf dem Boden eines alten — latenten — Magengeschwüres entwickelt und sich in unserem Falle, der zum Studium der Krebsentwicklung und Krebsverbreitung wegen des frühen Todes besonders günstige Verhältnisse darbot, durchaus wie eine Infektionskrankheit verhalten. Von einer Invasionspforte aus habe es seine infektiösen Keime, die Karcinomzellen — ausgeschickt, diese seien auf dem Wege der Lymphbahnen — wie andere Infektionserreger — weiter gewandert oder vom Lymphstrom weiter gespült worden und hätten überall da, wo sie haften blieben sich vermehrt, Kolonieen oder spezifische Entzündungen hinterlassend. Zur

Stütze der modernsten Krebstheorie — der KELLING'schen hätte dieses Verhalten auch sehr gut gepaßt.

Die mikroskopische Untersuchung der histologischen Verhältnisse führte aber zu einer ganz anderen Auffassung der Sachlage.

Von dem in toto in Formalinlösung gehärteten, dann in Alkohol aufbewahrten Präparate wurde entsprechend der Mitte des Magengeschwüres ein Würfel ausgeschnitten, welcher das thrombosierte Gefäß am Grunde des Geschwüres, einen Teil des Geschwürsrandes und die ganze Dicke der Magenwand samt aufgelagertem karcinomatösem Infiltrat umfaßte, und nach geeigneter Präparation in Celloidin eingebettet. Die aus diesem Würfel hergestellten Schnitte boten nach der Färbung mit Hämatoxylin (auch mit Alaunkarmin) sehr übersichtliche und instruktive Bilder dar.

Im Bereich des großen Geschwüres fehlt die Magenschleimhaut vollständig. Auf dem Geschwürsgrunde, der durch die Muskelschichten des Magens gebildet wird, liegt zu oberst eine Schicht von Blut, darunter ein weitmaschiges Fibrinnetz, das teilweise hyalin degeneriert, teilweise wohl erhalten ist, und dessen Maschen mit mehr oder weniger veränderten, zahlreichen weißen Blutkörperchen angefüllt sind. Einzelne Bindegewebszüge der Submucosa sind noch erhalten, aber in hohem Maße kleinzellig infiltriert; in den Infiltrationsherden thrombosierte Kapillaren und kleine Venen, die Thromben z. T. hyalin umgewandelt. Nirgends ist Organisation des kleinzelligen Infiltrates, das wie eine entzündliche Demarkationszone Grund und Ränder des Geschwüres überall umgibt, nachzuweisen, nirgends die Bildung von Granulationsgewebe oder gar von Narbengewebe. Vielmehr zeigen an den meisten Stellen die Kerne der Leukocyten die Vorgänge des Kernzerfalles.

Die ganze Dicke der Muskelschichten vom Geschwürsgrund bis zur Serosa ist ebenfalls entzündlich infiltriert und nach allen Richtungen förmlich durchsetzt von solchen Infiltratzügen, deren einzelne Zellen zwar großenteils noch wohl erhalten sind, stellenweise aber auch schon Kernzerfall erkennen lassen. Am intensivsten ist die Infiltration mit Rundzellen in der Umgebung und längs der die Muskulatur durchsetzenden Gefäße. Die Lymphbahnen und Saftspalten der Gefäßscheiden sind prall gefüllt mit Leukocyten, die Gefäßlumina dadurch komprimiert und obliteriert. An manchen Stellen sind die Gefäßlumina thrombosiert.

Etwas mehr nach der Serosa hin sind in den Spalten und Lücken zwischen den Muskelbündeln sogar zwischen einzelnen Muskelfasern, auch in den Lymphräumen der Gefäßscheiden außer Leukocyten große kubische Epithelzellen — Karcinomzellen — zu erkennen, welche einzeln oder zu zweien und dreien zusammenliegen und stellenweise ganze Züge bilden. Ihre Kerne sind chromatinreich und zeigen vielfach Kernverteilungsvorgänge. Besonders ausgesprochen ist die karcinomatöse Infiltration der Lymphbahnen in der Adventitia einer kleinen Arterie, welche die

Magenmuskulatur durchsetzt und durch den geschilderten Prozeß thrombosiert ist.

Größere und ganz große, vereinzelt liegende oder zusammenhängende, größtenteils noch mit Endothel ausgekleidete Alveolen voll von den geschilderten Krebszellen — ganze Krebsnester — finden sich in der Subserosa und in der Serosa selbst und bilden in letzterer, zusammen mit gewuchertem Bindegewebe die warzigen und höckerigen Verdickungen der Serosa, die karcinomatöse Perigastritis.

Diese Befunde lassen keinen Zweifel darüber, daß die karcinomatöse Wucherung von außen, d. h. von der Serosa her in die Magenwand eingedrungen ist. Sie folgte bei ihrem Vordringen dem Wege der Lymphbahnen, besonders denjenigen in den Scheiden der Blutgefäße. Die von der Wucherung befallenen Gefäße wurden eingeschnürt und thrombosiert, das von ihnen versorgte Gebiet der Magenwand, speziell der Magenschleimhaut wurde dadurch ischämisch, hämorrhagisch infarciert, büßte durch die Blutleere seine vitale Kapazität ein und erlag dann noch ehe die karcinomatöse Wucherung die Schleimhaut erreicht hatte, der peptischen Wirkung des Magensaftes. Auf diese Weise entstand durch Autodigestion, nach vorausgegangener Zirkulationsstörung im Sinne ROKITANSKY's und VIRCHOW's sekundär das peptische Magengeschwür. Dieses ist also als ein ganz frisches aufzufassen; der histologische Befund bestätigt es als solches.

Die Entstehung und Ausbreitung des Geschwüres muß rasch von statten gegangen sein. Die erste Blutung erfolgte in der Nacht vom 3. auf den 4. Februar; ich glaube sie mit dem Beginn des Geschwürsprozesses, d. i. mit der Entstehung des hämorrhagischen Infarktes der Schleimhaut und mit einer nur oberflächlichen Erosion der Magenschleimhaut in Zusammenhang bringen zu müssen. Die profuse arterielle Blutung kam 10 Tage später, vermutlich nach Autodigestion der Wandung der auf dem Geschwürsgrund freiliegenden Arterie. Sie stand zwar wieder durch Thrombenbildung, rezidivierte aber nach Auflösung des Thrombus und führte am 15. II. den Tod herbei.

Die beiden anderen, fernab von dem eben beschriebenen Magengeschwüre liegenden, gleichgroßen und oberflächlichen Substanzverluste würden als hämorrhagische Erosionen aufgefaßt worden sein, wenn sie nicht von einem Walle von linsengroßen Krebsknötchen umgeben gewesen wären. So mußten sie von vornherein als kleine Krebsgeschwürchen imponieren, und das ganz außergewöhnliche Frühstadium, in welchem sie zur Beobachtung kamen, versprach besonders interessante histologische Befunde. Eines dieser Geschwüre wurde samt dem höckerigen Walle ganz aus dem Magen herausgeschnitten, nach geeigneter Vorbereitung in Celloidin eingebettet, halbiert und so fixiert, daß

beim Schneiden Präparate entstanden, welche Ränder und Basis des ganzen Geschwürchens umfaßten. Dem unbewaffneten Auge erschien die Erosion auf Querschnitten wie ein seichter, kaum halbmondförmig zu nennender Substanzverlust der Schleimhaut, der beiderseits von einem kleinen Höcker begrenzt war, bevor er in die normale, nicht verdickte Magenwand überging. Bei der mikroskopischen Untersuchung solcher Schnitte zeigte es sich, daß die Serosa des Magens gar keine Veränderungen darbot und nirgends Krebsalveolen enthielt. Auch die Muskelschichten der Magenwand waren frei. Dagegen fanden sich in der Submucosa und an der Basis der Mucosa, beiderseits von der Muscularis muscosae, lang hingezogene, größtenteils noch von Endothel ausgekleidete Alveolen voll von denselben epithelialen Zellen, welche ich vorhin geschildert habe. Die zierliche, histologische Struktur der Magenschleimhaut war im Bereich des Geschwürsgrundes und noch ziemlich weit über die Ränder hinaus zerstört. An Stelle des feinen intertubulären Stützgewebes waren breite, unförmliche, kleinzellig infiltrierte und stellenweise von Krebsalveolen durchsetzte Züge. Auch die Drüsenschläuche boten auf Längs- und Querschnitten nur noch selten die intakte Auskleidung mit hohem Cylinderepithel. Die Zellen erschienen abgeflacht, ihr Protoplasma getrübt, ihre Kerne stellenweise gewuchert, größtenteils aber in Zerfall begriffen und chromatinärmer, die Drüsenlumina mit Detritus angefüllt. Da und dort waren Krebsnester zwischen die Drüsenschläuche eingesprengt und erreichten stellenweise die Oberfläche resp. den Grund des Geschwüres. Letzterer wurde von einer beinahe diffusgefärbten Schicht gebildet, in welcher abgestorbene Zellen verschiedenster Art, hauptsächlich aber Leukocyten in großer Zahl frei oder in Maschen von Fibrin eingebettet zu erkennen waren. Rote Blutkörperchen waren nicht auf dem Geschwürsgrunde vorhanden, auch ließen sich nur spärliche Kapillaren in der durch Krebseinwucherung zerstörten Schleimhaut auffinden; eine irgendwie nennenswerte Hämorrhagie konnte also nicht mit dem Entstehen der Erosion verknüpft gewesen sein.

Aus letzteren Gründen können die untersuchte Erosion und die ihr ganz gleich beschaffene zweite Erosion nicht als hämorrhagische bezeichnet werden. Das histologische Verhalten deutet vielmehr darauf hin, daß an den Stellen, wo die Erosionen sich fanden, die Magenschleimhaut nicht nur mechanisch infolge des Einbrechens von Ausläufern der karcinomatösen Wucherung durch Kompression und Verdrängung, sondern nutritiv auch dadurch in ihrer vitalen Kapazität sehr beeinträchtigt wurde, daß in einem umschriebenen Bezirke die Lymphbahnen von der Submucosa durch Karcinommassen ganz verlegt worden sind. Neben der Hemmung der kapillaren Blutzufuhr hat jedenfalls auch die Lymphstauung durch karcinomatöse Infiltration der Lymphbahnen die Autodigestion begünstigt und zur Entstehung der Erosion beigetragen.

Im Grunde genommen haben wir bei der Entstehung des großen, die ganze Dicke der Magenschleimhaut durchsetzenden Geschwürs und bei der Entstehung der oberflächlichen Erosionen der Magenschleimhaut ganz gleiche pathologische Prozesse vor uns. Dort führte die karcinomatöse Infiltration der Lymphbahnen in der Gefäßscheide einer größeren Arterie von der Serosa her bis in die Muscularis hinein zu Thrombose und Ischämie eines großen Schleimhautgebietes; hier die Verlegung der Wurzelgebiete der Lymphbahnen in der Magenschleimhaut von deren Oberfläche und von deren Submucosa her nur zu oberflächlicher Nekrose. Dort führte die Autodigestion der Schleimhaut und Submucosa im ischämischen Gebiete zur Arrosion einer Arterie und zu wiederholter, schließlich tödlicher Blutung; hier fehlte bei der oberflächlichen Erosion die Blutung, weil die Kapillaren in dem zerfallenden Schleimhautgebiet (durch Kompression) verlegt waren.

Daß beim großen, ziemlich plötzlich aufgetretenen und dann rasch nach Breite und Tiefe gewachsenen Geschwüre die karcinomatöse Wucherung Rand und Basis des Geschwürs noch nicht erreicht hatte, während der mit Knötchen besetzte Rand der kleinen Erosionen schon mit bloßem Auge und der Grund derselben mit dem Mikroskope die krebsige Beschaffenheit erkennen ließ, ist kein prinzipieller Unterschied zwischen den verschiedenen Geschwürsformen. Die Tendenz der Geschwulst von der Serosa her durch die Muscularis hindurch nach der Schleimhaut hinzuwuchern war nach ihrem histologischen Verhalten so groß, daß ohne Zweifel die Wucherung in kurzer Zeit die Magenschleimhaut erreicht haben würde, wenn nicht ein vorzeitiger Tod allem ein Ende bereitet hätte, und dann wäre an Stelle des runden Ulcus pepticum ein Krebsgeschwür oder eine Krebsgeschwulst gefunden worden. Ebensowenig zweifle ich, daß die karcinomatöse Infiltration der Magenschleimhaut an Stelle der Erosionen rasch ein anderes Bild angenommen hätte. Die Knötchen bildeten bereits den Anfang der Geschwulstentwicklung, und einige Zeit später wären an Stelle der Erosionen größere Krebsknoten oder größere Krebsgeschwüre gewesen. Das peptische Magengeschwür und die peptischen Erosionen der Magenschleimhaut sind in unserem Falle also nur intermediäre oder accidentelle Bildungen während der Ausbreitung sekundärer Krebswucherungen im Magen. Nur der Zufall, daß der Patient an der Blutung aus dem runden Magengeschwür starb, lehrte mich diese sehr merkwürdigen Zwischenstadien und Komplikationen des sekundären Magenkrebses kennen.

Ob die Bildung von peptischen Erosionen und Geschwüren während der sekundären Krebsinvasion des Magens ein häufigeres Vorkommen ist, diese Frage wage ich nicht zu entscheiden. In den Lehrbüchern der pathologischen Anatomie ist ebensowenig wie in denjenigen der klinischen Medizin in den Kapiteln über Magenkrebs und über Magen-

geschwür von diesen Verhältnissen die Rede. Klinisch wird man aber künftig bei profusen Blutungen im Verlaufe des Magenkrebses mit der Möglichkeit der peptischen Geschwürsbildung zu rechnen haben und solche Blutungen zur Diagnose der rasch wachsenden infiltrierenden Formen des Magenkrebses verwerten.

Die zwei peptischen Erosionen der Magenschleimhaut haben sich sehr weit ab vom runden Geschwüre, auch weit ab von der makroskopisch als krebsig erkrankt zu erkennenden Partie der Magenserosa entwickelt. Die eine der Erosionen lag 7 cm entfernt, die andere mindestens 15 cm von dem noch erkennbaren Infiltrat der Serosa. (Ganz genau ließen sich die Maße an dem gehärteten Präparate nicht mehr bestimmen.) Von der Außenseite des Magens her war die Lage der krebsigen Erosionen absolut nicht zu erkennen, sie hatten sich anscheinend in einem ganz gesunden Bezirke des Magens entwickelt.

Das Vorhandensein von so ausgesprochenen, aber von außen doch unkenntlichen Metastasen so weit weg von sichtbaren und fühlbaren Krebsherden untergräbt die Sicherheit der Abgrenzung eines Karcinoms bei Operationen und erklärt die Häufigkeit der Rezidive nach Magenkrebsresektionen. In unserem Falle regt die anscheinend ganz isolierte Lage der als gleichalterige Krebsmetastasen aufzufassenden peptischen Erosionen der Magenschleimhaut ganz besonders die Frage nach dem Ursprungsort des Krebses und nach dessen weiterer Ausbreitung an.

Nach dem Befunde konnte das Zentrum der Krebsentwicklung nicht im Magen selbst gelegen sein; dasselbe außerhalb des Magens zu finden war auch nicht gerade leicht, weil in keinem der in Betracht kommenden Organe ein besonders entwickelter oder besonders durch seine Größe imponierender Geschwulstknoten vorhanden war. Am intensivsten erkrankt — aber ohne in ihrer äußeren Form erheblich verändert zu sein — erwies sich die Bauchspeicheldrüse. Namentlich im Bereiche ihres Kopfteiles war dieselbe von zahlreichen größeren und kleineren markigen Knötchen durchsetzt, und besonders hochgradig infiltriert waren das Bindegewebe und die Serosa in der Umgebung des Pankreaskopfes. Ich glaubte deshalb berechtigt zu sein, das Zentrum der Krebsentwicklung im Kopfe der Bauchspeicheldrüse zu vermuten. Eine Bestätigung dieser Annahme gab mir das histologische Studium von Schnitten durch die erkrankte Bauchspeicheldrüse. Makroskopisch waren am gefärbten Präparat die krebsig entarteten Partieen nicht anders von den wohlerhaltenen Drüsenläppchen zu unterscheiden, als durch eine hellere Nuancierung der Farbe. Mikroskopisch erschien auch der Bau der Drüse noch gut erhalten, aber an zahlreichen Acini, deren bindegewebige Septen stark kleinzellig infiltriert waren, fanden sich Übergänge der normalen Drüsenstruktur in Krebsalveolen mit größeren, vielfach in Wucherung begriffenen Kernen. Viel deutlicher war der karcinomatöse Charakter der Krebsalveolen in den stark verbreiterten, entzündlich infiltrierten Bindegewebszügen und

in dem reichlich vorhandenen Fettgewebe. Auch ließ sich schon hier erkennen, daß viele Krebsalveolen in präexistenten, von Endothel ausgekleideten Räumen lagen — in Lymphräumen — und diese waren in den Scheiden der Blutgefäße weithin zu verfolgen. Diese beiden Eigenschaften des sonst einfachen Drüsenkarcinoms, nämlich die, intensive reaktive Entzündung in seiner Umgebung hervorzurufen, und die, frühzeitig in die Lymphbahnen durchzubrechen, sind bestimmend für den eigenartigen Verlauf unseres Falles gewesen.

Die Entzündung führte zur Verwachsung der Bauchspeicheldrüse mit dem Duodenum und zur Verwachsung mit der hinteren Magenwand und begünstigte das infiltrierende Wachstum (PETERSEN), die Ausbreitung des in die Lymphbahnen durchgebrochenen Krebses als Peritonitis carcinomatosa. Der Durchbruch des Karcinoms in die Lymphbahnen erfolgte schon im Kopfe der Bauchspeicheldrüse und führte zur Infektion der Glandulae coeliacae, zu welchen aber nicht nur Gefäße vom Pankreas her, sondern auch solche vom Magen, von der Leber und von der Milz her münden. Von den krebsig entarteten und dadurch undurchlässig gewordenen Glandulae coeliacae aus scheint der Transport der Krebskeime rückläufig zu den Lymphbahnen des Magens und zu den Lymphdrüsen am Pylorus und längs der kleinen Kurvatur erfolgt zu sein. Im Magen selbst benützten die Krebskeime zu ihrer Verbreitung in der Pförtnergegend und an der hinteren Magenwand vorwiegend das subperitoneale Netz[1]) der Lymphgefäße und drangen durch die Sammelbahnen zum intramuskulären Netze vor. Schon im subperitonealen Netze erfolgte die Invasion in die Lymphbahnen der Adventitia jenes Zweiges der Arteria gastro-duodenalis, deren Thrombosierung das peptische Geschwür und deren spätere Arrosion die tödliche Blutung verursacht hat.

Viel weiter entfernt vom Pförtner und der kleinen Kurvatur, in der Nähe der Erosionen, benützten die Karcinomkeime im wesentlichen das submuköse Netz der Lymphbahnen zu ihrer horizontalen Ausbreitung in der Magenwand; von da erfolgte die Krebsentwicklung in der Schleimhaut und die oberflächliche Zerstörung der letzteren durch ascendierendes, vorwiegend interglanduläres Wachstum.

Auf gleiche Weise wie in der Serosa des Magens verbreitete sich das in den Lymphbahnen rasch fortschreitende Karcinom in dem Peritoneum parietale, von der Pars lumbalis des Zwerchfells aufsteigend bis in die Zwerchfellskuppen. Ob ein Durchbruch durch das Zwerchfell hindurch in die Pleurahöhlen stattgefunden hat, kann ich mit Sicherheit nicht angeben. Leider habe ich es auch unterlassen, die retroperitonealen

---

[1]) Vergleiche das Schema CUNÉO's (De l'envahissement du système lymphatique dans le cancer de l'estomac, Paris 1900) bei PETERSEN und COLMERS, Anatomische und klinische Untersuchungen über die Magen- und Darmkarcinome, Beiträge zur klin. Chirurgie XLIII 1904.

zum Ductus thoracicus aufsteigenden Lymphbahnen und das Mediastium einer ebenso eingehenden Prüfung zu unterwerfen, wie das Peritoneum, und insbesondere bedauerte ich es, keine Partieen vom Lungenhilus gehärtet und zum histologischen Studium konserviert zu haben. Dieser Mangel ist um so mehr zu beklagen, als mir die mikroskopischen Präparate der Lungen überraschende Bilder geben, wie ich dieselben nach dem makroskopisch anscheinend normalen Verhalten der Drüsen am Hilus nicht erwarten konnte.

Die aus einem Würfel des linken Oberlappens hergestellten Schnitte zeigen nämlich eine vollständige Anfüllung aller Lymphbahnen und Saftspalten des interstitiellen Lungenbindegewebes mit Karcinomzellen und Krebsnestern. Die endotheliale Auskleidung der Lymphgefäße ist überall noch gut erhalten und von den karcinomatösen Pfröpfen in den Lichtungen dieser Gefäße wohl zu unterscheiden. Die karcinomatöse Infiltration betrifft sowohl die perivasculären als auch die peribronchialen Lymphräume und ganz besonders deutlich ist dieselbe im Bereiche der entsprechenden, teilweise durch Kohlenpartikelchen pigmentierten Lymphknötchen. Eine entzündliche Infiltration ist in der Umgebung der karcinomatös infiltrierten Gebiete und des interstitiellen Bindegewebes stellenweise angedeutet, aber noch nirgends erheblicher ausgebildet. Dementsprechend sind auch die parenchymatösen Veränderungen der Lunge relativ gering. Nur stellenweise sind die zwischen entzündlich und karcinomatös infiltrierten Bindegewebszügen liegenden Lungenalveolen mit Blut und desquamierten, zum Teil pigmentierten Epithelien und Leukocyten angefüllt; ein Durchbruch des Karcinoms in die Lungenalveolen hinein schien noch nirgends erfolgt zu sein.

Wir haben also dasselbe rapid fortschreitende infiltrierende Wachstum des Karcinoms in den Lymphbahnen der Lunge vor uns, wie wir es in dem Lymphgefäßnetz des Magens gesehen haben. Und ebenso wie in den verschiedenen Schichten der Magenwand machte es in dem ausgebreiteten Lymphgefäßnetz der Lungen den Eindruck, als stünde die dieses Netz ausfüllende Krebsmasse in kontinuierlichem Zusammenhang und bildete mit dem primären Geschwulstherd im Pankreaskopfe ein zusammenhängendes Ganzes. Die Ausbreitung des Krebses über ein so großes Gebiet des Körpers in verhältnismäßig kurzer Zeit kennzeichnet dessen hervorragende Malignität. Seine große Wachstumsenergie gibt sich auch kund in den zahllosen Kernteilungsfiguren in den Krebszellen. Schon in dem Lymphgefäßnetze des Magens geschah des rapide Wachstum zu einem großen Teile auf rückläufigem Wege. Noch viel auffälliger ist das ausgedehnte Wachstum der karcinomatösen Infiltration entgegen der Richtung des Lymphstromes in den Lungen. Offenbar hat die Verstopfung bestimmter Drüsen (mit Krebsmassen) oberhalb des Lungenhilus das Wachstum des Karcinoms in der Richtung des Lymphstroms aufgehalten und die in rapider Vermehrung begriffenen Karcinomzellen

auf einem rückläufigen Weg in die Lungen hineingedrängt. Der Beweis, daß die geschilderte Verbreitung des Karcinoms im interstitiellen Lungenbindegewebe nicht in der normalen Richtung des Lymphstroms, sondern auf rückläufigem Wege erfolgte, wird durch die Arbeiten unseres verehrten Lehrers J. ARNOLD über Staubinhalation und auch durch meine Versuche über die Resorption corpusculärer Elemente durch Lungen und Pleura erbracht. Diese zeigen, daß die Wurzeln des Lungenlymphgefäßnetzes in den Lungenalveolen liegen und von da durch die interalveolären zu den interlobulären Septen führen, wo bereits größere Bahnen sich finden, in welche die Lymphknötchen als Filter eingeschaltet sind. Die größeren Stämmchen folgen den Blutgefäßen und den Bronchialverzweigungen zum Hilus und münden dann in den Ductus thoracicus.

XXI.

Die Entstehung der Hornhauttrübungen durch Einwirkung von Kalkhydratlösung.

Von

Dr. Hermann E. Pagenstecher,
Assistent der Klinik.

Aus der Gr. Universitäts-Augenklinik zu Heidelberg (Direktor: Professor Dr. LEBER).

Die nach Kalkverätzung der Cornea auftretenden weißen, porzellanartigen Trübungen haben zu zahlreichen Untersuchungen geführt. Man wollte wissen, wie die Trübungen zustande kommen, durch welche chemischen Vorgänge die Hornhaut in eine vollkommen undurchsichtige, opakweiße Membran verwandelt wird.

Eine Reihe von Autoren hat Erklärungen für das Entstehen der Kalktrübungen gegeben und die Erklärungen experimentell zu stützen versucht.

GOSSELIN (4) ist wohl der erste Experimentator auf diesem Gebiet. Er trübt Hornhäute von Kaninchen und Hunden durch Einbringen von Kalkmilch in den Konjunktivalsack. Es gelingt ihm, die Trübungen zum Teil wieder mit verdünnter Salzsäure aufzuhellen und durch Einwirkung von oxalsaurem Ammonium zu verstärken. Er zieht daraus den Schluß, daß es sich um Einlagerung von Kalk in das Hornhautgewebe handeln muß, der durch die Salzsäure in Lösung übergeführt und zum Teil extrahiert wird. Die Entstehung der Trübungen durch einen sich rasch entwickelnden entzündlichen Prozeß (Exsudation und zellige Infiltration) oder durch Koagulation von Eiweiß glaubt er ausschließen zu dürfen, da in beiden Fällen die Salzsäure die Trübungen nicht beeinflussen könnte.

Analytisch weist GOSSELIN den Kalk in einer mit Kalkmilch 12 Minuten lang behandelten Kaninchencornea nach. Er spricht sich aber nicht näher aus, in welcher Form der Kalk in der Hornhaut eingelagert wird.

An seiner Beweisführung ist auszusetzen, daß er nur sehr kurz die Verätzung vorgenommen hat (bis zu 18 Minuten), daß seine Trübung aus diesem Grunde eine nur oberflächliche gewesen sein kann. Außerdem hat er die an der Hornhautoberfläche haftende Kalkmilch nicht entfernt, so daß seine durch Salzsäure erzielte partielle Aufhellung der Trübungen wohl auf Lösung der an der Oberfläche und im Epithel haftenden Kalkmassen beruht.

Auch an der zur Analyse verwandten Hornhaut entfernt er die an der Oberfläche haftenden Kalkmassen nicht, berichtet wenigstens nichts darüber. Er darf sich nicht wundern, analytisch Kalk zu finden, der ebensogut von der Hornhautoberfläche als aus dem Gewebe stammen kann.

Als zweiter nimmt GOUVÊA (5) die Frage experimentell in Angriff und verwendet zu seinen Versuchen gebrannten Kalk in Substanz. Nach ihm soll der gebrannte Kalk der Cornea Wasser entziehen und sich dabei im Gewebe in Form feiner Partikel abscheiden. Mikrochemisch weist er den Kalk durch Einwirkung von Schwefelsäure in Form von Gipsnadeln in der Cornea nach und schließt aus der dabei auftretenden Gasentwicklung auf Entwicklung von Kohlensäure, die aus dem eingelagerten kohlensauren Kalk frei werden soll. Mit Säuren vermag er aber die Trübungen nicht aufzuhellen.

Die Methode GOUVÊA's kann kein klares Bild von der Entstehung der Kalktrübungen geben, da der gebrannte Kalk eine Fremdkörperwirkung auf die Cornea ausübt und — wie GOUVÊA selbst ausführt — hygroskopische Eigenschaften hat. Es kommen also hier noch andere Faktoren außer der spezifischen chemischen Wirkung des Kalkes auf das Gewebe in Betracht.

Eine dritte Auffassung vertritt GÜHMANN (6). Die Kalklösung im Konjunktivalsack und das Kammerwasser sollen in endosmotischen Austausch treten. Aus diesem Austausch der beiden Salzlösungen soll eine Abscheidung von phosphorsaurem und kohlensaurem Kalk in der Hornhaut resultieren und die Trübungen verursachen. Das bei dem Austausch gebildete leicht lösliche Chlorcalcium soll dagegen in die Vorderkammer diffundieren.

GÜHMANN glaubt seine Behauptung experimentell zu beweisen. Er erzeugt an einem Kaninchenauge durch Einträufeln von Kalkmilch eine porzellanartige Trübung der Cornea. Er schneidet die getrübte Hornhaut aus und legt sie in verdünnte Salpetersäure. Alle Kalkverbindungen sollen dabei gelöst und in Form von salpetersaurem Kalk extrahiert werden. GÜHMANN versetzt diese die Kalksalze der Hornhaut ent-

haltende Lösung mit Ammoniummolybdat und erhält dabei einen dichten gelben Niederschlag von Ammoniumphosphormolybdat. Wiederholt er diesen Versuch an einer normalen, nicht verätzten Cornea, so sieht er erst nach längerem Erwärmen in der Lösung eine leichte gelbliche Färbung auftreten. Er hält es dadurch für erwiesen, daß nach der Kalkverätzung sich mehr Phosphorsäure in der Hornhaut findet, als unter normalen Verhältnissen. Er will ferner durch Reaktionen beweisen, daß sich nach der Kalkverätzung weniger Chlor in der Hornhaut findet als unter normalen Verhältnissen, daß das leicht lösliche Chlorcalcium in die Vorderkammer diffundiert ist. Um die Zunahme von Kohlensäure und damit die Bildung von kohlensaurem Kalk in der Hornhaut nach der Verätzung zu beweisen, übergießt er eine verätzte und eine normale Cornea mit konzentrierter Salzsäure. Aus der ersteren soll die Kohlensäure in zahllosen Blasen entweichen, aus der zweiten sollen sich nur wenige Blasen entwickeln.

Es ist ganz ausgeschlossen, aus den Experimenten Gühmann's irgend welche Schlüsse auf die Entstehung der Trübungen zu ziehen. Es ist gänzlich unverständlich, wie Gühmann an einer Kaninchencornea durch endosmotische Vorgänge bedingte Schwankungen des Gehaltes an Phosphorsäure, Chlor und Kohlensäure durch Reaktionen nachweisen will. Die Salzmengen einer Cornea und des Kammerwassers eines Kaninchenauges sind unendlich gering, mit unseren Hilfsmitteln unmeßbar und durch chemische Reaktionen nicht nachweisbar. Die in dieser Arbeit niedergelegte Analyse mehrerer durch Kalkwasser getrübter Ochsencorneae ergibt, daß Phosphorsäure darin nicht einmal qualitativ nachzuweisen ist. Außerdem sind es keine einfachen endosmotischen Vorgänge, die der Kalklösung den Eintritt in die Hornhaut ermöglichen, die Kalklösung besitzt spezifische Eigenschaften, die es ihr erleichtern, in die Hornhaut einzudringen. Ich werde am Schlusse der Arbeit darauf zurückkommen.

Andreae (1) versucht ebenfalls, das Wesen der Kalktrübungen durch Experimente klarzustellen. Er findet in den getrübten Hornhäuten weder kohlensauren noch phosphorsauren Kalk. Da er aber das Vorhandensein einer wasserunlöslichen Kalkverbindung nach Verätzung im Corneagewebe konstatieren kann, kommt er per exclusionem zu dem Schluß, daß es sich um Bindung des Kalkes in Form von wasserunlöslichem Calciumalbuminat handelt. Es gelingt ihm, im Hühnereiweiß dichte, weiße Niederschläge von Calciumalbuminat durch Zusatz von Calciumhydroxydlösung auszufällen und er glaubt an einen analogen Vorgang in der Hornhaut, an die Ausfällung von Calciumalbuminat im Hornhautgewebe.

Es ist nicht recht verständlich, wie Andreae die von ihm gefundene, wasserunlösliche Kalkverbindung als Calciumalbuminat bezeichnen kann.

Ein Calciumalbuminat ist die Verbindung von Kalk mit einem echten Eiweißkörper. Die organischen Bestandteile der Cornea sind Mucin und Collagen (8, 9), echte Eiweißkörper fehlen in der Hornhautgrundsubstanz, — abgesehen von Spuren, die wohl in den Hornhautkörperchen und in den Nerven zu vermuten sind — nur im Epithel (7) sind echte Eiweißkörper festgestellt. Die Kalktrübungen finden sich aber in der Hornhautgrundsubstanz ebenso wie im Epithel. Wenn ANDREAE Fällungen von Calciumalbuminat im Hühnereiweiß erhält, hat er damit nichts gewonnen, um Schlüsse auf die Entstehung der Trübungen in Hornhäuten zu ziehen, denn die im Hühnereiweiß mit Kalk in Bindung gehenden Albumine fehlen in der Cornea.

In neuerer Zeit hat ROSENTHAL die Frage experimentell zu lösen versucht. Es gelingt ihm nicht, in den durch Einwirkung von Kalklösung dicht getrübten Hornhäuten Kalk analytisch nachzuweisen. Die Trübungen sollen zustande kommen durch Extraktion von Corneamucoid und durch Ausfällung von Niederschlägen im Epithel, in der Hornhautgrundsubstanz und in der Lymphe.

Daß der Kalk das Gewebe in der von ROSENTHAL angegebenen Weise verändern soll, ohne in die Hornhaut einzudringen und in ihr analytisch nachweisbar zu sein, ist unverständlich. Extraktion von Mucoid und Fällung im Glutin können in der Hornhaut nur zustande kommen, wenn der Kalk in die Hornhaut eindringt und in Kontakt mit dem Gewebe tritt. Der Kalk muß dann auch analytisch im Gewebe nachweisbar sein. Daß die Extraktion des Mucoids aus der Cornea für die Entstehung der Trübungen ziemlich bedeutungslos ist und daß es sich nicht um einfache Fällungen im Glutin handelt, soll in dieser Arbeit noch erörtert werden. Die Spuren von Gewebsflüssigkeit der Cornea, die ROSENTHAL als Lymphe bezeichnet, können — falls in ihnen eine Fällung durch Kalklösung erfolgen sollte — nicht wesentlich zur Entstehung der porzellanartigen Trübungen beitragen.

Auf experimentell nicht gestützte Erklärungsversuche will ich hier nicht näher eingehen.

Die Summe der Gegensätze in der Erklärung der Kalktrübungen bietet Grund genug, die Frage noch einmal experimentell nachzuprüfen.

Verwendet wird zu den Versuchen durchweg eine frisch hergestellte, klare Lösung von Calciumhydroxyd, die durch Übergießen von gebranntem Kalk mit destilliertem Wasser und Filtrieren gewonnen ist. Die Kalktrübungen werden mit dieser Lösung teils an den Augen lebender Kaninchen (in Chloralhydratnarkose), teils an Bulbi frisch geschlachteter Ochsen und Schweine erzielt. Bei Kaninchen wird eine gerade in den Konjunktivalsack passende Röhre eingeführt, an einem Stativ befestigt,

mit Calciumhydroxydlösung gefüllt und dann verschlossen. Die Bulbi von Ochsen und Schweinen werden soweit in die Lösung eingetaucht, daß nur die Cornea und ein Teil der Conjunctiva mit ihr in Berührung treten. Es genügt dann eine ca. einstündige Verätzung an der Kaninchencornea, um eine ziemlich gleichmäßige porzellanartige Trübung des Epithels und eine fleckige Trübung in der Grundsubstanz zu erreichen. Die doppelte Zeit genügt nicht, um das gleiche Resultat an der viel resistenteren Ochsencornea zu erhalten, oft muß die Verätzung, je nach Konzentration der Lösung, viele Stunden lang fortgesetzt werden. Die angegebene Methode entspricht einigermaßen den Bedingungen bei Kalkverätzung des menschlichen Auges, wenn gebrannter Kalk, Kalkmilch, Mörtel sich im Bindehautsack festsetzen und nun mehr oder minder konzentrierte Lösungen von Calciumhydroxyd die Hornhaut bespülen. Ausgeschlossen sind bei dieser Methode Wärmewirkung und hygroskopische Wirkung. Daß die charakteristischen Trübungen unter Ausschaltung dieser beiden Faktoren zustande kommen, gibt uns das Recht, diese als nebensächlich zu betrachten und zu vernachlässigen. Die Bedeutungslosigkeit der Wärmewirkung ist ja von Andreae und Rosenthal experimentell bewiesen.

Nur die chemische Analyse kann, wie Rosenthal richtig bemerkt, entscheiden, ob in den getrübten Hornhäuten sich wirklich Kalk findet. Um den Nachweis zu führen, werden mehrere Bulbi frisch geschlachteter Ochsen in der angegebenen Weise während ca. 2 Stunden verätzt. Die Hornhäute werden dann ausgeschnitten, und mit dem Gefriermikrotom die vordersten Schichten abgehoben, um mit Sicherheit an der Oberfläche haftende Kalkpartikel zu entfernen. Die Hornhäute zeigen nun eine etwas fleckige, wenig intensive, weisliche Trübung. Sie werden im Exsikkator getrocknet. Die Wägung der Trockensubstanz ergibt, 0,2476 g. (Die Trocknung ist keine vollkommene, wie sich bei späterer Nachprüfung ergibt.) Das Aschengewicht beträgt 0,0034 g und enthält 0,0015 g, also fast die Hälfte, Calciumoxyd. Weder Fe noch P_2O_5 ist in der Asche nachweisbar, dagegen Spuren von Al und SiO_2.

Es läßt sich also Kalk in beträchtlichen Mengen — fast 50 Proz. der Asche — nachweisen und gleichzeitig dartun, daß Phosphorsäure, wenigstens bei der Analyse so kleiner Mengen, nicht einmal qualitativ nachweisbar ist.

Gelingt der analytische Kalknachweis in der Hornhaut, so kann der mikrochemische Nachweis kaum mißlingen. Ein leicht angetrockneter, nicht aus den vordersten Schichten entnommener Schnitt von ca. 30 Mikra Dicke einer während einer Stunde verätzten Kaninchencornea wird auf ein Deckglas gebracht und ein kleiner Tropfen Oxal-

säure zugesetzt. Bei Besichtigung mit Ölimmersion zeigen sich im Gesichtsfeld massenhafte Quadratoktaeder. Der Zusatz von Essigsäure läßt die Kristalle unverändert, zugesetzte Salzsäure läßt sie auf.

Die typische Kristallform des oxalsauren Kalks, seine Unlöslichkeit in Essigsäure und Löslichkeit in Salzsäure lassen also auch mikrochemisch erkennen, daß Kalk in größeren Mengen in der Hornhaut enthalten ist.

Ich versuchte weiter, dem analytischen und mikrochemischen Nachweis von Kalk auch den färberischen hinzuzufügen. Kaninchenhornhäute und Hornhäute von Ochsen werden in der gleichen Weise verätzt und nach Härtung in Formol oder ungehärtet auf dem Gefriermikrotom in Schnitte von 30 Mikra Dicke zerlegt. An den ungefärbten Präparaten fällt eine schwache bräunliche Färbung, sowie das deutliche Hervortreten der Hornhautkörperchen mit ihren Kernen und Fortsätzen auf. Das Protoplasma der Hornhautkörperchen scheint aus zahlreichen, lichtbrechenden Körnchen zusammengesetzt. Im Kern treten nur vereinzelte, stark lichtbrechende Körner auf. Die fibrilläre Struktur ist deutlicher sichtbar als an normalen Präparaten.

Färbt man die Schnitte mit DELAFIELD's Hämatoxylin $^1/_4$ Stunde lang und wässert dann in mehrfach gewechseltem Leitungswasser über Nacht aus, so fällt an den Präparaten eine im Vergleich zur normalen Cornea stärkere Färbbarkeit der Hornhautkörperchen, ihrer Fortsätze und Kerne auf. Differenzierung in Salzsäure-Alkohol wird vermieden, da möglicherweise Kalkniederschläge sich lösen und so der mikroskopischen Untersuchung entgehen könnten. Das Protoplasma ist von blaugefärbten kleinen Körnchen durchsetzt und zeigt kleinere und größere Hohlräume. Auch im Kern lassen sich zum Teil intensiv blaugefärbte Körner nachweisen, zum Teil ist die Färbung ziemlich gleichmäßig und läßt keine Kernstruktur erkennen. Die Fortsätze treten mit außerordentlicher Deutlichkeit hervor, so daß sie vielfach in Form von Netzen sehr gut sichtbar sind, wie man sie bei gleicher Färbung an normalen Hornhäuten nicht zu Gesicht bekommt. Die Fibrillen sind bis zu den feinsten Fasern sehr deutlich sichtbar und zeigen einen geradlinigen Verlauf im Gegensatz zu normalen Präparaten, die sehr undeutlich die fibrilläre Zeichnung erkennen lassen und die sichtbaren Fibrillen in welligem Verlauf zeigen. Der straffe, geradlinige Verlauf der Hornhautfibrillen nach Kalkverätzung läßt sich erklären durch Beschränkung ihrer Fähigkeit, sich zu retrahieren. Die Ursache ist entweder in der Quellung durch die Kalklösung zu suchen oder in einer chemischen Umsetzung und Fixierung der fibrillären Substanz. Letztere Auffassung erscheint mir wahrscheinlicher. Diese Veränderungen

lassen sich besser an der gegen Kalklösung weniger widerstandsfähigen Kaninchencornea beobachten.

Die LEUTERT'sche Methode zur färberischen Darstellung von Kalk gibt eine schwache Blaufärbung im Protoplasma der Hornhautkörperchen, die an normalen Hornhäuten fehlt. Kalk ist aber in der charakteristischen, mit Hämatoxylin intensiv färbbaren Form, wie wir ihn bei pathologischen Veränderungen im Körper gewöhnlich finden, nirgends, weder in den Hornhautkörperchen noch in der Zwischensubstanz nachweisbar.

Der Versuch, nach KOSSA mit 3 % Argentum nitricum-Lösung den Kalk färberisch darzustellen, gibt keine positiven Resultate. KOSSA weist mit seiner Methode speziell den phosphorsauren Kalk nach. Der Versuch, den Kalk im Schnitt mittels Ammoniumphosphat in ammonialkalischer Lösung in phosphorsauren Kalk umzuwandeln und so zu färben mißlingt.

Behandelt man Hornhäute sehr lange — 24 Stunden und länger — mit Kalkhydrat, so treten Quellungserscheinungen im mikroskopischen Bild in den Vordergrund. Das Hornhautgewebe ist durchsetzt von zahlreichen Lücken, die fibrilläre Struktur bleibt deutlich, die Hornhautkörperchen sind zu kleinen, körnigen Gebilden geschrumpft, und es ist kaum noch eine Grenze zwischen Kern und Protoplasma festzustellen. Kalk in irgend einer Form ist auch hier färberisch nirgends nachweisbar.

Der direkte färberische Nachweis von Kalk in der Interzellularsubstanz des Hornhautgewebes gelingt also nicht, in den Hornhautkörperchen ist er zweifelhaft, immerhin können das Auftreten der lichtbrechenden Körnchen im Protoplasma der Hornhautkörperchen und die stärkere Affinität des Protoplasma zum Hämatoxylin auf Anwesenheit von Kalk bezogen werden. Veränderungen der fibrillären Substanz durch die Calciumhydroxydlösung sind dagegen auch mikroskopisch zu erkennen.

Aus dem Nachweis von Kalk in den getrübten Hornhäuten und aus dem mikroskopischen Bilde ist für die Erklärung der Trübungen noch sehr wenig gewonnen. Die Trübungen müssen auf einer Bindung oder auf einer Einlagerung im Gewebe beruhen, die sich der mikroskopischen Untersuchung im Schnitt entzieht.

ROSENTHAL glaubt, die eine Bedingung für die Hornhauttrübungen in der Extraktion des Mucoids gefunden zu haben. Man kann sich leicht davon überzeugen, daß an zerkleinerten Hornhäuten das Mucoid durch Calciumhydroxyd in großen Mengen in Lösung geht und extrahiert wird. Nach Zusatz von Essigsäure fällt es aus dem Filtrat flockig aus und setzt sich in breiter Schicht ab. Dagegen werden aus nicht zerkleinerten, ausgeschnittenen Hornhäuten auch

bei 24stündiger Verätzung nur geringe Mengen extrahiert, und bei 10stündiger Verätzung von Hornhäuten am Bulbus ist die Extraktion von Mocoid minimal. Die zur Verätzung verwandte Kalkhydratlösung zeigt dann nach Filtrierung und Fällung mit Essigsäure nur eine ganz leichte Trübung, während die mit dieser Lösung gleichzeitig verätzten vier Hornhäute (Bulbi vom Schwein) schon recht intensiv getrübt sind.

Durch Extraktion des Mucoids kann also die Trübung nicht bedingt sein, denn sie entsteht, ohne daß eine nennbare Extraktion nachweisbar ist. Allenfalls können Teile des Mucoids innerhalb des Organs in Lösung gehen, die Trübung kann aber dadurch ebensowenig bedingt sein, da eine annähernd klare Lösung in dem Organ keine porzellanartigen Trübungen hervorruft.

Um weiterhin Klarheit über die Bedeutung des Mucoids für die Trübungen zu gewinnen, werden drei Hornhäute nebeneinander mit ganz verdünnten Lösungen von Calciumhydroxyd, Natronlauge und Ammoniak behandelt. Diese drei Lösungen greifen die Hornhäute stark an und besitzen die gleiche Eigenschaft, das Mucoid zu lösen und zu extrahieren. Ist die Lösung und Extraktion des Mucoids wirklich eine Ursache dieser Trübungen, so müssen sich die drei Hornhäute intensiv trüben. Nach 24 Stunden zeigt sich folgendes Resultat. Die mit Calciumhydroxyd behandelte Cornea ist porzellanartig weiß, die mit Natronlauge behandelte Hornhaut ist viel heller, aber immer noch stark getrübt, die mit Ammoniak behandelte nur etwas matt und kaum getrübt. Werden dann die Hornhäute zerkleinert und in den drei Lösungen weiterbehandelt und wird dann filtriert, so fallen in den drei Filtraten gleichmäßig große Mengen von Mucoid nach Zusatz von Essigsäure aus. Die Lösung und Extraktion erklärt also die Trübungen nicht, was noch deutlicher aus dem Vergleich der Rückstände der mit den drei Alkalien extrahierten Hornhäute hervorgeht. Die mit Calciumhydroxyd extrahierte Hornhaut ergibt einen porzellanartig weißen, vollkommen undurchsichtigen Rückstand von Collagen, der mit Natronlauge und Ammoniak gewonnene Rückstand ist beträchtlich heller und diaphan. Es ist also für die porzellanartige Trübung offenbar eine chemische Veränderung oder Einlagerung im Collagen verantwortlich zu machen.

Rosenthal nimmt Fällungen im Glutin (Collagen) als zweiten Faktor neben der Lösung und Extraktion des Mucoids als wahrscheinlich an. Den Beweis glaubt er zu erbringen, indem er Corneacollagen durch stundenlanges Kochen im Rückflußkühler löst und in der Lösung

mit Calciumhydroxyd einen dichten Niederschlag hervorruft. Bewiesen ist damit nichts. Er gewinnt das Glutin durch eine sehr ergreifende Methode (durch Extraktion mit Kalilauge?) und verändert es durch das stundenlange Kochen weiterhin wesentlich, so daß aus der gewonnenen Fällung mit Calciumhydroxyd gar keine Rückschlüsse auf die Vorgänge in der normalen, lebenden Cornea erlaubt sind.

Es erscheint mir viel wahrscheinlicher, daß es sich um eine chemische Bindung von Calcium und Collagen, um die Bildung eines Calciumcollagens, handelt. Berechtigt ist diese Annahme, da die Fähigkeit des Glutins, mit Säuren und Blasen — also auch mit dem Kalk — Salze zu bilden(3), bekannt ist.

Bewiesen ist bis jetzt, daß das Mucoid keine wesentliche Bedeutung für die Trübungen hat, daß die Ablagerung von phosphorsaurem Kalk keine Rolle spielt; thermische und hygroskopische Einwirkungen sind ausgeschlossen, echte Calciumalbuminate können sich auch nicht bilden, da echte Eiweißkörper in der Hornhautgrundsubstanz nur in Spuren vorkommen. Eine Umsetzung des Kalks mit der Lymphe kommt kaum in Betracht bei den geringen Mengen von Lymphe in der Hornhaut: es bleibt also nur die Möglichkeit einer Verbindung des Kalks mit dem Collagen, oder Bildung von kohlensaurem Kalk, der dem mikroskopischen Nachweis auf irgend eine rätselhafte Weise entgangen ist.

Ein Vorversuch soll entscheiden, ob wirklich nur, wie Rosenthal behauptet, eine Fällung im Glutin durch die Kalklösung eintritt, oder ob der Kalk mit dem Collagen in Verbindung tritt. Der Vorversuch ergibt, daß aus dem mit Calciumhydroxydlösung behandelten Kollagen der Kalk durch intensives Auswaschen mit destilliertem Wasser nicht wieder vollständig heraus zu bringen ist. Die Asche der ausgewaschenen Collagenmassen enthält dagegen beträchtliche Mengen von Kalk. Durch Nachwaschen mit kohlensäurehaltigem Wasser gelingt es jetzt, den Kalk (in Form von in Wasser löslichem saurem kohlensaurem Kalk) vollständig aus der collagenen Substanz zu entfernen. Es muß also eine chemische Bindung angenommen werden und zwar nicht in Form von kohlensaurem Kalk, da möglichst unter Abschluß von Luft und damit von Kohlensäure gearbeitet wurde. Man könnte wohl an die Möglichkeit denken, daß gelöstes Calciumhydroxyd in den dichten Collagenmassen mechanisch zurückgehalten würde, dann bliebe aber unerklärt, warum nach Überführung von Calciumhydroxyd in löslichen

sauren, kohlensauren Kalk dieser nicht zurückgehalten, sondern extrahiert wird.

Um ganz sicher zu gehen, wird der Versuch wiederholt unter Ausschließung einer mechanischen Retention von gelöstem Calciumhydroxyd und mit quantitativer Feststellung des gebundenen Kalks und der vorhandenen Kohlensäuremenge.

Acht Hornhäute werden, da Pulvern unmöglich, in einem Mörser mit einer Schere sehr fein zerschnitten.

Ablöschen von Ätzkalk (aus Marmor gebrannt), Herstellen von Kalkmilch. Sofortiges Abfiltrieren in einen Literkolben mit langem Hals, um der Luft möglichst wenig Zutritt zu gewähren, Einbringen der Hornhautmasse in die gewonnenen 700 ccm. Aufschnüren auf die Schüttelmaschine 7 Uhr abends.

9 Uhr morgens vom Schüttelapparat abgenommen. Absaugen auf einem Porzellansieb (Nutsche) unmöglich. Durch Ausschütteln mit je 700 ccm Wasser mit nachfolgendem Dekantieren wird die Masse ausgewaschen. Viermal wiederholt. Das Wasser wird zuletzt durch Absaugen mit Filtrierpapier entfernt. Im letzten Waschwasser ist kein Kalk mehr nachweisbar. Trocknen im Vakuumexsikkator unmöglich. Die Substanz wird in einen Erlenmayer von 200 ccm gegeben, der Apparat zur Kohlensäurebestimmung aufgebaut. Die Bestimmung der Kohlensäure erfolgt in der gewöhnlichen Weise, durch Austreiben der Kohlensäure mit verdünnter Salzsäure und Auffangen mit Kalilauge. Die zweite Wägung des Kaliapparates ergibt ein Mehr von 1,4 mg. (Bei der Größe des Apparates kann schon durch Temperaturschwankung ein derartiger Wägefehler entstehen.) Die Kohlensäurebestimmung ist also negativ.

Überführen der Flüssigkeit in eine gewogene Platinschale quantitativ. Eindampfen, Veraschen. Die zweite Wägung der Platinschale ergibt einen Glührückstand von 6,3 mg. Zu berücksichtigen ist hierbei, daß der Glührückstand auch vermehrt wird durch Eisen, das aus dem Marmor stammt.

Kalkbestimmung. Trennung von Eisen und Calcium. Fällung des Calciums als Calciumoxalat. Gewogen als CaO = 2,5 mg. Es ist also Calcium in einer anderen Bindung als mit Kohlensäure, in Bindung mit dem Collagen vorhanden.

Es ist damit bewiesen, daß das Calciumhydroxyd bei sehr intensiver Behandlung mit Wasser nicht mehr aus dem Collagen auszuwaschen ist, das Waschwasser wird zuletzt kalkfrei. Eine Bindung durch Kohlensäure wird durch die Analyse ausgeschlossen, es bleibt also nur die Möglichkeit einer Verbindung mit dem Collagen. Durch Einwirken von kohlensäurehaltigem Wasser läßt sich der Kalk in Form

von löslichem, saurem kohlensauren Kalk extrahieren, ohne daß die Trübung des Collagens sich irgendwie aufhellt. Das Collagen wird also so verändert, daß eine nachträgliche Aufhellung durch Abspaltung und Extraktion des Kalks nicht stattfindet. Eine Retention von gelöstem Calciumhydroxyd ist auszuschließen, es müßte sonst auch der lösliche saure kohlensaure Kalk im Collagen zurückgehalten werden.

Es erscheint mir sehr wahrscheinlich, daß sekundär ganz allmählich die geringen Mengen von Kohlensäure im Hornhautgewebe den Kalk aus seiner Verbindung mit dem Collagen wieder abspalten unter Bildung von kohlensaurem Kalk.

Sehr gut läßt sich die Einwirkung des Calciumhydroxyds am Glutin des Handels, der käuflichen Gelatine, demonstrieren. Versetzt man Gelatine mit Kalkwasser, so trübt sich die Masse stark und nimmt einen leicht gelblichen Farbenton an. Die in destilliertem Wasser aufgeweichte Gelatine bleibt dagegen vollkommen durchsichtig und wasserklar. Aus den getrübten Gelatinemassen ist das Calciumhydroxyd nicht wieder vollständig auszuwaschen. Das Waschwasser enthält nach langem Auswaschen mit 5 Liter H_2O und Absaugen auf einem Porzellansieb (Nutsche) schließlich nur noch Spuren von Kalk, während sich noch große Kalkmengen in der Masse nach Veraschen nachweisen lassen. Eine Verbindung des Kalk mit der Gelatine scheint also vorzuliegen.

Ist das Mucoid bedeutungslos für die Entstehung der dichten Trübungen, so spielt es in anderer Beziehung eine sehr wichtige Rolle bei der Kalkverätzung, es ermöglicht nämlich der Kalklösung ein leichteres Eindringen in die Hornhaut. Die Kalklösung bespült das Hornhautepithel und findet hier vermutlich ihren Eingang durch Lösung eines Globulins (7). Sie dringt dabei in das Epithel ein, löst es allmählich in kleineren und größeren Fetzen ab. Die Trübung im Epithel mag wohl durch die Bildung eines Calciumalbuminates zu erklären sein, Albumin ist im Epithel nachgewiesen (7). Eigene Untersuchungen habe ich nicht darüber angestellt. Das weitere Vordringen in der Hornhautgrundsubstanz wird dann durch Lösung des Mucoids erleichtert. Die mikroskopische Untersuchung einer durch Calciumhydroxydlösung vom Mucoid befreiten Hornhaut spricht dafür, daß interfibrilläre Substanz und Mucoid identisch sind. Die fibrilläre Struktur bleibt dabei gut erhalten. Man sieht weder Zerfall noch sonstige Veränderungen der

einzelnen Fibrillen, die sicher eintreten müßten, wenn Teile der fibrillären Substanz in Lösung gingen.

Eingehende Versuche, die Hornhaut aufzuhellen, habe ich nicht angeschlossen. Es ist mir sehr zweifelhaft, ob eine Aufhellung jemals gelingen wird. Das mikroskopische Bild zeigt wesentliche Veränderungen der zellulären Elemente und der fibrillären Substanz, die wohl kaum reparabel sind, und das Calciumcollagen wird sich nicht ohne sehr eingreifende Mittel aufhellen lassen. Eine Abspaltung des Kalkes aus seiner Verbindung mit dem Collagen ist schon mit einer schwachen Säure wie die Kohlensäure möglich, eine Aufhellung im Collagen erfolgt dabei nicht.

Auf die Therapie der Kalktrübungen hoffe ich an einer anderen Stelle eingehen zu können.

Die Arbeit ergibt in Kürze folgendes:

1. In den durch Kalklösung getrübten Hornhäuten läßt sich im Gegensatz zu den Resultaten ROSENTHAL's Kalk analytisch und mikrochemisch nachweisen.
2. Die Löslichkeit des Corneamucoids durch CaOH ist ziemlich bedeutungslos für die Entstehung der Trübung, erleichtert aber das Eindringen der Kalklösung in die Hornhaut.
3. Weder phosphorsaurer noch kohlensaurer Kalk verursacht die primären Trübungen.
4. Die primären Trübungen entstehen durch Bildung von Calciumcollagen.
5. Eine sekundäre, allmähliche Abscheidung des Kalkes aus dem Calciumcollagen durch Kohlensäure und Umwandlung in kohlensauren Kalk ist wahrscheinlich.

Herrn Professor LEBER danke ich herzlich für seine liebenswürdige Anregung und Unterstützung bei der Arbeit.

Herrn Professor JANNASCH und seinem Assistenten, Herrn v. MEIER, bin ich für die Ausführung der beiden Analysen zu großem Dank verpflichtet.

Literaturverzeichnis.

1) Andreae, Julius, Die Verletzungen des Sehorganes mit Kalk und ähnlichen Substanzen, Verlag von Wilh. Engelmann, Leipzig 1899.
2) —, Beiträge zur Kenntnis der Kalkverletzungen des Auges, In.-Diss., Bonn 1898.
3) Cohnheim, Otto, Chemie der Eiweißkörper, Braunschweig 1904.
4) Gosselin, L., Mémoire sur le trajet intra-oculaire des liquides absorbés à la surface de l'oeil Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie 1855.
5) Gouvêa, de H., Beiträge zur Pathologie und patholog. Anatomie der Kalkverbrennungen der Hornhaut, Archiv f. Augenheilkunde Bd. I 1869.
6) Gühmann, P., Die Kalkverletzung des Auges, In.-Diss. Breslau 1884.
7) Michel, J. & Wagner, H., Physiol. chem. Untersuchungen des Auges, Archiv für Ophthalmologie Bd. 32 1886.
8) Mörner, C. Th., Untersuchungen der Proteinsubstanzen in den lichtbrechenden Medien des Auges, Centralblatt für prakt. Augenheilkunde Bd. 18 1894.
9) Morochowetz, Zur Histochemie des Bindegewebes, Verhandlungen d. Naturforsch. Gesellschaft zu Heidelberg 1877.
10) Rosenthal, Oskar, Über die nach Kalkinsulten auftretenden Hornhauttrübungen, Zeitschrift für Augenheilkunde Bd. II 1902.

XXII.

Über Gehirnpurpura und hämorrhagische Encephalitis.

Von

Prof. Dr. Martin B. Schmidt,
1. Assistenten am pathologischen Institut zu Straßburg.

Hierzu Tafel XVII.

Die gegenwärtig in Fluß befindliche Encephalitisbewegung knüpft an Erkrankungen des Gehirns an, welche im Leben stark in Erscheinung treten, und ihr Grundgedanke ist der, festzustellen, ob und in welchem Umfange gewisse cerebrale Symptomenkomplexe auf einer echten nichteitrigen Entzündung beruhen, welche als eine selbständige, vielleicht infektiöse Krankheit sich entwickelt. WERNICKE [1]) hat das auffallende Krankheitsbild der nukleären Ophthalmoplegie mit den besonderen psychischen Störungen, bei welchen er Hämorrhagieen in der Kernregion der Medulla oblongata fand, in Analogie mit den Entzündungen des Vorderhorns des Rückenmarkes als Poliencephalitis haemorrhagica superior bezeichnet, STRÜMPELL [2]) die cerebrale Kinderlähmung auf Grund der klinischen Symptome ebenfalls unter Vergleichung mit der Poliomyelitis acuta als Ausdruck einer akuten Entzündung der Zentralwindungen aufgefaßt, und später [3]) eine weitere Form mit atypischer Lokalisation im Großhirn aufgestellt, welche akut entsteht, rasch zum Tode führt und, abgesehen von dem begleitenden Fieber, in klinischer

---

[1]) WERNICKE, Die akute hämorrhagische Poliencephalitis sup., Lehrbuch der Gehirnkrankheiten II, p. 229 1881.

[2]) STRÜMPELL, Über die akute Encephalitis der Kinder (Poliencephalitis acuta). — Jahrbuch der Kinderkrankheiten s. 22, p. 173 1885.

[3]) STRÜMPELL, Über primäre akute Encephalitis. — Deut. Arch. f. klin. Med. B. 47, p. 53 1891.

und anatomischer Hinsicht der embolischen oder thrombotischen roten Erweichung sehr ähnlich ist, ohne daß jedoch die Voraussetzungen einer solchen, nämlich Herz- oder Gefäßveränderungen existieren.

So ist der Begriff der akuten „hämorrhagischen Encephalitis" wesentlich von klinischen Gesichtspunkten aus geschaffen worden. Anatomisch läßt sich keine Grenze zwischen Encephalomalacie und Encephalitis ziehen; demnach kann man die Frage auch so fassen, ob die Erweichungen der Hirnsubstanz, welche wir als Folge des Arterienverschlusses kennen, auch ohne eine derartige mechanische Behinderung des Blutstroms vorkommen, so daß man ein direktes Angreifen von Schädlichkeiten an den kleinen Gefäßen und ihren kapillären Ausbreitungen voraussetzen muß, welches als erste für uns wahrnehmbare Veränderung die Entzündung bewirkt. Also weniger die Qualität der anatomischen Veränderung, als die Entstehungsbedingungen und in einem Teil der Fälle die besondere Lokalisation würden die Erweichung der echten Encephalitis von der der Encephalomalacie unterscheiden.

Als ein gesichertes Resultat der weiteren Forschung darf gelten, daß die genannten 3 Typen der nicht-eitrigen Encephalitis durch Übergänge miteinander zusammenhängen. Ein Gegensatz zwischen Poli- und Leuko-Encephalitis läßt sich nicht aufrecht erhalten: Schon bei der Encephalitis infantum wird graue und weiße Substanz der Windungen beteiligt, so daß Strümpell selbst die ursprüngliche Bezeichnung Poli-Encephalitis fallen ließ, noch mehr hat sich bei den zahlreichen Untersuchungen über Wernicke'sche Krankheit gezeigt, daß nicht in der Beschränkung auf das Höhlengrau in 3. und 4. Ventrikel und Aquaeductus Sylvii das Besondere und Spezifische liegt, sondern in der Erkrankung der betreffenden Region, innerhalb welcher bald nur oder vorwiegend die graue, bald zugleich oder vorherrschend weiße Substanz entzündet ist. In Wernicke's 3 Beobachtungen und ähnlich in denjenigen von Kojewnikoff [1]) und Jacobaeus [2]) betraf tatsächlich die Erkrankung fast nur das graue Gewebe der Ventrikelwandungen, in Goldscheider's [3]) Fall aber ist der Pons Sitz zahlreicher Herdchen ohne jede Beziehung zu einer besonderen Gewebsart, bei Eisenlohr [4]) werden in Verbindung mit der Erkrankung in der Umgebung der Ventrikel und des Aquaeductus Herde im Hemisphärenmark beschrieben; und diese hier nur in Umrissen angedeuteten Lokalisationen an verschiedenen Stellen der Medulla oblongata erzeugen, wie Goldscheider schon für die bis 1892 veröffent-

---

1) Kojewnikoff, Ophthalmoplegie nucleaire. Progres méd. N. 36 1887.

2) Jacobaeus, Über 1 Fall von Poliencephalitis haem. sup. (Wernicke). — Deut. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 5 p. 334 1894.

3) Goldscheider, Ein Fall von primärer akuter multipler Encephalitis. — Charité-Annalen Jahrg. XVII p. 139 1892.

4) Eisenlohr, Ein Fall von akuter hämorrhagischer Encephalitis. — Deut. med. Wochenschr. Nr. 47 1892.

lichten Fälle feststellte, das gleiche, nur nach der verschiedenen Flächenausdehnung in der Kernregion variierte klinische Krankheitsbild.

Dieser Gruppe schließt sich als zweite, kleinere diejenige an, welche im Auftreten weißer Erweichungen besteht, wie es v. LEYDEN für die Medulla oblongata beschrieb; es ist diejenige Form, welche HAYEM [1]) — ohne Berücksichtigung der klinischen Bedeutung — als „hyperplastische Encephalitis", P. MEYER und H. BAYER [2]) als „parenchymatöse Encephalitis" bezeichnet haben. Sie tritt auf in Form mehrerer größerer Herde, welche in ihrer anatomischen Erscheinung den encephalomalacischen gleichen, jedoch spontan, ohne Arteriensperre sich entwickeln, oder — hier meist nach Lyssa, Typhus oder anderen Infektionskrankheiten — als zahlreiche kleine disseminierte Erweichungen, welche sich über Gehirn und Rückenmark in derselben Weise, wie die Plaques der insulären Sklerose verteilen. Sie sind im wesentlichen großzelliger Natur und enthalten keine oder wenig Leukocyten. Ob diese zelligen Wucherungen, welche wir aus den Untersuchungen und Experimenten von ZIEGLER u. KAMERER [3]), COEN [4]), TSCHISTOWITSCH [5]) und in besonders umfassender Weise von FRIEDMANN [6]) als die gewöhnliche Form der Reaktion des Gehirns auf Läsionen jeder Art kennen, hier als Erstes aufgetreten, oder ob ihnen eine anderweitige Veränderung, namentlich eine Nekrose des Parenchyms vorangegangen ist, läßt sich aus keinem der bisher beobachteten Fälle entnehmen, und so müssen dieselben, dem augenfälligen Zustand entsprechend, als echte Entzündung bezeichnet werden. Die Affektion steht in Parallele zu der spontan ohne Arterienveränderung und ohne Kompression auftretenden Myelitis acuta, welche große, gelegentlich den Querschnitt einnehmende Erweichungen erzeugt. Diese myelitischen Herde bestehen ebenfalls vorwiegend aus großen Zellen, die der Mehrzahl nach mit Fett beladen sind, die Leukocyten treten daneben sehr zurück, und wo sich ein größerer solcher Erweichungsherd mikroskopisch in kleinere auflösen läßt, kommt die Lagerung derselben um Blutgefäße sehr deutlich zum Ausdruck als Zeuge für den vaskulären

[1]) HAYEM, Etudes sur les diverses formes d'encéphalite. Paris 1868.

[2]) P. MEYER u. H. BAYER, Über parenchymatöse Entzündung des Zentralnervensystems. — Arch. f. Psych. Bd. 12 p. 392 1882.

[3]) ZIEGLER, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 3. Aufl. II p. 670 1885.

[4]) COEN, Über die Heilung von Stichwunden des Gehirnes. — ZIEGLER's Beitr. Bd. 2, p. 107 1888.

[5]) TSCHISTOWITSCH, Über die Heilung aseptischer traumat. Gehirnverletzungen. — ZIEGLER's Beiträge Bd. 23 p. 321 1898.

[6]) FRIEDMANN, Histologie und Formeneinteilung der akuten nicht-eiterigen Encephalitis. — Neurol. Ctbl. p. 441 1889. — Pathologische Anatomie der akuten Encephalitis. — Arch. f. Psych. Bd. 21 p. 461 u. 836 1890. — Zur Lehre insbesondere zur pathologischen Anatomie der nicht-eitrigen Encephalitis. — Deut. Ztschr. f. Nervenheilk. Bd. 14, 1899. — Handbuch von v. FLATAU, JACOBSOHN u. MINOR p. 494 1904.

Ursprung, wobei die betreffenden Gefäße wegsam sind und normales Blut führen; in einem der drei Fälle von akuter spontaner Myelitis, die ich beobachtet habe, fanden sich bei dem 16 jährigen Mädchen in den entzündeten Partieen massenhafte gramfärbbare Pneumokokken. Schon die Analogie mit dieser sicher echt-entzündlichen Rückenmarkserkrankung läßt die spontanen weißen Erweichungen des Gehirns ohne Arterienverschluß den Entzündungen zuzählen. Die Erweichungen, welche Klebs [1]), Simon [2]) und Poelchen [3]) nach Kohlenoxydvergiftung und letztere auch nach Phosphorintoxikation mit fast regelmäßiger Lokalisation in dem Linsenkern fanden, sind wohl ebenfalls dieser Art der Encephalitis zuzurechnen; denn keines der Momente, welche angeführt worden sind, um eine mechanische Behinderung des Blutstroms wahrscheinlich zu machen (Kompression durch perivaskuläre Blutungen, Stagnation infolge allgemeiner Erweiterung der Gefäße, Vorwölbung der verfetteten Kapillarendothelien) können als ausreichende Ursachen für das Absterben des Parenchyms gelten. Ebenso gehört die Encephalitis neonatorum, soweit sie zur Entstehung der richtigen Herde von Körnchenkugeln führt, zu dieser Gruppe der Encephalitiden.

Dazu kommen Fälle, in welchen nach schweren Störungen intra vitam nur die mikroskopische Untersuchung entzündliche Veränderungen aufdeckt, ohne daß makroskopisch Hämorrhagieen oder Erweichungen oder überhaupt sichere Läsionen zu konstatieren sind. Die Zahl dieser Fälle ist noch gering, beschränkt sich auf die von Thomsen [4]), Etter [5]) und M. Rosenfeld [6]) und eine Beobachtung Nissl's [7]) am Hund.

Die hier kurz aufgezählten Formen von nicht hämorrhagischer Encephalitis mit oder ohne makroskopische Veränderung des Gehirns können also als echt entzündliche festgehalten werden.

Bei der Ausarbeitung des Gebietes der hämorrhagischen Encephalitis und der Sammlung der Kasuistik sind die klinischen Gesichtspunkte herrschend geblieben; anatomisch ist die Qualität der Erkrankung

---

[1]) Klebs, Über die Wirkung des Kohlenoxyds auf den tierischen Organismus. — Virch. Arch. Bd. 32 p. 450 1865.

[2]) Simon, Encephalomalacie nach Kohlengasvergiftung. — Arch. f. Psych. Bd. 1 p. 263 1868/69.

[3]) Poelchen, Gehirnerweichung nach Vergiftung mit Kohlendunst. — Berl. klin. Wochensch. p. 396 1882. — Zur Ätiologie der Gehirnerweichung nach Kohlendunstvergiftung etc. — Virch. Arch. Bd. 112 p. 26 1888.

[4]) Thomsen, Pathologie und pathologische Anatomie der akuten kompleten Augenmuskellähmung. — Arch. f. Psych. Bd. 19 p. 185 1888.

[5]) Etter, Zwei Fälle akuter Bulbärparalyse. — Korresp.-Bl. f. Schweizer Ärzte Bd. 12, p. 769 1882.

[6]) M. Rosenfeld, Zur Kasuistik der akuten hämorrhagischen Encephalitis. — Deut. Ztschr. f. Nervenheilk. Bd. 24 p. 415 1903.

[7]) Nissl, Geistesstörung beim Hund. — Arch. f. Psych. Bd. 33 p. 685 1900.

in den verschiedenen Fällen, die im floriden Stadium tödlich endeten, durchaus nicht einheitlich, der entzündliche Charakter nicht immer klargelegt; die Grenzen der „hämorrhagischen Encephalitis" verlieren sich zu sehr nach der einfachen Hämorrhagie und nach der hämorrhagischen Erweichung durch Arterienverschluß.

Soll die hämorrhagische Encephalitis in dem oben angedeuteten Sinne zu einem festen Krankheitsbegriffe werden, so ist es geboten, solche Fälle auszuschließen, in denen die hämorrhagischen Zustände der Hirnsubstanz sekundär durch Erkrankung der Häute hervorgerufen sind: Pia und Hirnsubstanz besitzen dasselbe Gefäßsystem, und gewiß gibt es Fälle, in denen die Entzündung an beiden Teilen einsetzt, und es mag, wie in Eichhorst's [1]) Beobachtung, nicht immer zu entscheiden sein, ob beide gleichzeitig oder nacheinander ergriffen wurden, und es mag die Beteiligung der Pia mit ihren Gefäßen die hämorrhagische Beschaffenheit der Encephalitis steigern. Die Hauptfrage ist, ob die Entzündung in Hirn und Häuten gleichberechtigt ist und in ersterem nicht lediglich als Folge der mechanischen Zirkulationsstörung, als ischämische Erweichung entsteht. Die Zuzählung solcher Fälle zu den in einem gesunden Gehirn primär oder allenfalls metastatisch als selbständiges Leiden auftretenden Entzündungen würde dem leitenden Gesichtspunkt der Encephalitisforschung zuwiderlaufen und würde es unmöglich machen, die Frage der Heilbarkeit der Encephalitis und ihr Symptomenbild einheitlich zu behandeln. Dies gilt m. E. von Nonne's [2]) Beobachtung (Fall 12) von tuberkulöser Meningitis mit hämorrhagischer Erweichung der Großhirnrinde unter den stark entzündeten Teilen der Pia, und von Vanzetti's [3]) ähnlichem Befund (Fall 2) von tuberkulöser Basalmeningitis mit „hämorrhagischer Encephalitis" in den linksseitigen Stammganglien. Ich habe bei tuberkulöser Entzündung der weichen Häute wiederholt Erweichungen der Hirnsubstanz von gleicher Stärke beobachtet, die ihre Erklärung allein in der Zirkulationsstörung finden, welche von der auch von Nonne und von Vanzetti gefundenen Endovasculitis herrührt: Es kombinieren sich hier venöse Stauung und ischämische Nekrose mit ihren Folgen durch die bekannte, oft zum Verschluß der kleinen Venen und Arterien führende Wucherung der Intima im Entzündungsgebiet, wennschon das Eindringen der Tuberkelbazillen in die Hirnsubstanz, welches Vanzetti beschreibt, gewiß eine Steigerung der Proliferationsvorgänge erzeugt haben kann und einen ungewöhnlichen und interessanten Befund darstellt.

---

[1]) Eichhorst, Über Meningo-Encephalitis haemorrhagica. — Virch. Arch. Bd. 151, p. 285 1898.

[2]) Nonne, Pathologie der nicht-eiterigen Encephalitis. — Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 18 1900.

[3]) Vanzetti, Contributo allo studio della encefalite acuta emorracica. — Lavori dell' Istituto di anat. patol. dir. da Foà. Torino 1904.

Ferner sind in den Kreis der hämorrhagischen Encephalitis Fälle gezogen worden, für welche die Annahme naheliegt, daß es sich um eine hämorrhagische Zertrümmerung durch Thrombose der Sinus- oder Piavenen handelt: So Bückler's[1]) Fall 4, in dem Thrombose der Vena magna Galeni und eines anstoßenden Teiles des Sinus rectus, sowie der Venae cerebri internae mit den Ecchymosen in der Wand der Seitenventrikel und der Substanz der Thalami optici verbunden war; die Weichheit des Balkens erklärt sich genügend bei dem starken Hydrocephalus internus als postmortale Maceration, Körnchenkugeln wurden vermißt, nur wenige Leukocyten um die Blutungen gefunden; auch in Fürbringer's[2]) Fall 1 läßt sich die Verstopfung der Piavenen und des Sinus longitudinalis als Ursache der multiplen Gyrusblutungen ansehen, und das Interesse der beiden Beobachtungen ist eher in dem spontanen Auftreten der Thrombose während der Influenzaepidemie zu suchen. Auch Nauwerck's[3]) ähnliche Beobachtung I und diejenige Königsdorfs,[4]) in denen Thrombose und Hämorrhagieen im Gehirn kombiniert waren, lassen sich hier anreihen, sind wenigstens zu unsicher, um als Beispiele genuiner Encephalitis gelten zu können.

In den Objekten, welche nach Ausschluß dieser zweifelhaften Beobachtungen als hämorrhagische Encephalitis beschrieben worden sind, bilden das Hauptcharakteristikum die Ecchymosen, die „flohstichähnlichen“ Blutungen; bisweilen sind dieselben zu einem oder mehreren ausgesprochenen Herden vereinigt, andere Male über das Gehirn verstreut mit Häufung an einzelnen Stellen, besonders in den Stammganglien. In Anlehnung an die gleiche Veränderung der äußeren Haut läßt sich dieser Zustand passend als Hirnpurpura bezeichnen. Seltener kommen etwas größere Blutungsherde hinzu. Innerhalb der Gruppen von Ecchymosen ist die Hirnsubstanz in manchen Fällen erweicht gefunden worden und hier kein Zweifel an der entzündlichen Natur des Prozesses vorhanden. Andere Male aber wurde auf diese Erweichung kein Gewicht gelegt und die Existenz der Blutung allein als Zeichen der Encephalitis aufgefaßt, sofern sie an ungewöhnlicher Stelle lag oder unter anderen Verhältnissen auftrat, als die gewöhnlichen Hirnhämorrhagieen, z. B. plötzlich und ohne Anlaß unter Fieber bei jugendlichen Individuen mit gesundem Herz und Arteriensystem. Dies gilt für die beiden Typen der „hämorrhagischen Encephalitis“, Wernicke's bulbäre

---

[1]) Bücklers: Zur Kenntnis der akuten prim. hämorrhagischen Encephalitis. — Arch. f. Psych. Bd. 24, p. 730 1892.

[2]) Fürbringer, Zur Kenntnis schwerer organischer Hirnleiden im Gefolge von Influenza. — Dt. med. Wochenschr. p. 45 1892.

[3]) Nauwerck, Influenza und Encephalitis. — Dt. med. Wochenschr. p. 393 1895.

[4]) Königsdorf, Ein neuer Fall von akuter hämorrhagischer Encephalitis während der jetzigen Influenzaepidemie, Dt. med. Wochenschr. p. 182 1892.

und STRÜMPELL's Großhirn-Encephalitis in gleicher Weise. Jedoch scheint es mir zweckmäßig, bei der folgenden Besprechung diese zwei Formen zunächst gesondert abzuhandeln und die im Großhirn, selten auch im Kleinhirn, lokalisierte an die Spitze zu stellen.

Als Beispiele echter Entzündung dürfen die Beobachtungen STRÜMPELL's,[1]) FRIEDMANN's[2]) und FÜRBRINGER's (Fall 2) gelten; hier waren richtige Herde, einer oder mehrere, gebildet, und bei STRÜMPELL's beiden Patienten tragen dieselben makroskopisch und mikroskopisch, bei FRIEDMANN wenigstens mikroskopisch alle Merkmale der interstitiellen Entzündung, und bei FÜRBRINGER ist die Weichheit der rot gesprenkelten Herde in den großen Ganglien neben denen der Hirnschenkel, des Pons und Kleinhirn wohl ebenfalls auf entzündliche Exsudation zu beziehen. Auch BÜCKLERS' Fall 2 mit mehreren ähnlichen Herden würde diese Bezeichnung verdienen; nur fehlt die Sektion des Herzens und damit die Möglichkeit, eine etwa zugrunde liegende Endokarditis mit Embolie auszuschließen. Aber schon in den Beobachtungen von LEICHTENSTERN,[3]) welche wegen der Ähnlichkeit in den klinischen Erscheinungen den STRÜMPELL'schen angereiht werden, treten, soweit seine zusammenfassende Schilderung ein Urteil erlaubt, die entzündlichen Veränderungen neben der Blutung mehr in den Hintergrund — besonders reichlich waren die Rundzellen nur in einem protrahierten Fall — und noch mehr gilt dies von weiteren Mitteilungen, welche, wie diejenigen LEICHTENSTERN's, aus der Zeit der Influenzaepidemieen stammen: So bezeichnet J. SCHMIDT[4]) als hämorrhagische Entzündung lediglich nach der makroskopischen Betrachtung große hämorrhagische Zertrümmerungen in den Stammganglien mit punktförmigen Blutungen in der Umgebung; NAUWERCK's Fall 2, in dem ein großer apoplektischer Herd mit rot gesprenkelter Umgebung im Kleinhirn bestand, ist ausgezeichnet durch den Nachweis von Influenzabazillen im Herd und Ventrikelinhalt, jedoch enthält die Mitteilung keine Angaben über das Bestehen einer Entzündung.

Also die Fälle, welche bisher als hämorrhagische Großhirn- resp. Kleinhirn-Encephalitis mitgeteilt wurden, sind anatomisch betrachtet zum Teil lediglich Folgen mechanischer Zirkulationsstörungen (Meningitis, Sinus- und Venenthrombose), zum Teil reine Blutungen, zum Teil hämorrhagische Entzündungen. Diejenigen, in welchen

---

[1]) STRÜMPELL, Dt. Arch. f. klin. med. Bd. 47, p. 53 1891.

[2]) FRIEDMANN, Neurolog. Centralbl. p. 448 1889.

[3]) LEICHTENSTERN, Mitteilungen über die Influenzaepidemie in Köln. — Dt. med. Wochenschr. p. 510 1890. — Primäre akute hämorrhagische Encephalitis. — Ebenda p. 39 1892.

[4]) J. SCHMIDT, Akute primäre hämorrhagische Encephalitis. — Ebenda p. 703.

nach längerer Krankheitsdauer bei der Sektion nur eine Narbe oder Cyste (OPPENHEIM[1]), FRIEDMANN[2])) gefunden wurde, müssen hier außer Betracht bleiben; bei ihnen kann wohl eine feine, bis in die Einzelheiten gehende Diagnostik im Leben die gewöhnlichen Herderkrankungen des Gehirns ausschließen, wie bei OPPENHEIM, und dadurch die Annahme einer Encephalitis und ihre Heilbarkeit wahrscheinlich machen, anatomisch läßt sich daraus über das Aussehen im akuten Stadium nichts folgern. Es scheint mir nicht angängig, wie FRIEDMANN es tut, aus dem Bestehen einer großzelligen Entzündung neben einer älteren, zum Teil abgesackten Cyste zu schließen, daß jene noch die Fortführung des ursprünglichen Entzündungsprozesses darstellt und demnach die Cyste das Resultat einer solchen nichteiterigen Encephalitis sei; in dem betreffenden Falle hatte das cerebrale Leiden im Anschluß an Influenza sich entwickelt und nach 7—8 Wochen zum Tode geführt; die großzellige Wucherung kann ebensogut als reaktive Entzündung um einen gleichgültig wie beschaffenen Herd, auch einen Abszeß — die Cystenwand enthielt Kokkenhaufen! — angesehen werden.

Die erstgenannte Gruppe scheidet aus dem Gebiet der Encephalitis aus; sie betrifft trotz ähnlicher Symptome andersartige Leiden. Dagegen umfaßt die zweite Gruppe der reinen Blutungen nicht Zustände, welche an sich häufig vorkommend, nur zufällig den klinischen Erscheinungen der Encephalitis nahe gekommen wären, sondern es sind, wie erwähnt, Hirnblutungen, die durch ihr spontanes Auftreten bei jungen Individuen und ihre Form und Ausbreitung etwas Besonderes darstellen. FRIEDMANN hat in dem Bestreben, die nichteiterige Encephalitis zu einem anatomisch einheitlichen Bild zu gestalten und die Differenzen der einzelnen Beobachtungen aus einer Verschiedenheit der Erkrankungsstadien zu erklären, diese kleinen Blutungen als erste Phase der Entzündung aufgefaßt, denen bei längerer Dauer die ausgesprochene Entzündung nachgefolgt wäre.

Zweck meiner Untersuchungen war es, durch das anatomische Studium dieser spontanen, der hämorrhagischen Encephalitis zugezählten, als erstes Stadium derselben bezeichneten Purpura des Gehirns an einem im Laufe mehrerer Jahre zusammengetragenen Material Aufschluß über ihre Entstehung und ihr Verhältnis zu der Entzündung zu gewinnen. Voran stelle ich eine eigentümliche Beobachtung, welche zeigt, daß der Zustand der Hirnpurpura in akutester Weise durch spastische Kontraktionen der kleinen Hirnarterien zustande kommen kann, welche mit der Einwirkung von Mikroorganismen und ihren Toxinen nichts zu tun haben. Die Beobachtung der cerebralen Funktionen im Leben fiel wegen des raschen Verlaufs weg, und deshalb kann vom klinischen Standpunkt die Diagnose

---

[1]) OPPENHEIM, Weiterer Beitrag zur Lehre von der akuten nicht-eiterigen Encephalitis etc. — Ztschr. f. Nervenheilk. Bd. 15 p. 1 1899.

[2]) FRIEDMANN, Ztschr. f. Nervenheilk. Bd. 14, p. 93 1899 (Fall 3).

der Encephalitis nicht ausgesprochen werden, während sich das anatomische Bild damit deckt: Fall I. Eine 47jährige Frau Sch. (sez. 20. XI. 1890) war wenig Stunden nach der Amputation des myomatösen Uterus gestorben, ohne aus der Narkose wieder zum vollen Bewußtsein erwacht zu sein, während sie vorher keinerlei cerebrale Störungen dargeboten hatte; es fand sich bei ihr ein schlaffes Herz mit starker Fragmentation ohne Thromben oder Klappenveränderungen und Fettembolie geringen Grades in den Lungen. An der Konvexität des Gehirns lagen Gruppen von frischen punktförmigen Hämorrhagieen in der Rinde aller Lappen und, kleinere Gruppen bildend, in den Corpora striata und Thalami optici; die weiße Substanz des Großhirns dagegen, sowie Kleinhirn und Medulla oblongata waren vollständig verschont. Nur in einem Streifenhügel quoll die Substanz über den Schnitt vor, Erweichung der hämorrhagischen Teile war nirgends vorhanden; die Arterien der Hirnbasis und ihre Äste waren zartwandig und ebenso wie diejenigen der Pia frei von Thromben. Da aber die mikroskopische Untersuchung des frischen Objektes in manchen kleinen arteriellen Ästchen Verstopfungen nachwies, behandelte ich einige Stücke der erkrankten Hirnrinde mit ganz dünner, ca. 0,2 $^0/_0$ Chromsäure, bis sich daraus durch Zerzupfen ganze Arterienbäumchen isolieren ließen und an diesen fanden sich nun im Lumen kleiner Äste, bisweilen in Seitenzweige übergehend, hyaline Ausgüsse mit abgerundetem Ende, welches gelegentlich aus dem abgerissenen Gefäßchen herausragte. In den Schnittpräparaten des konservierten Organs liegen diese Thromben hauptsächlich in solchen Arterienästchen, welche aus der Pia mater in die Hirnrinde hineinlaufen; sie bilden teils kontinuierliche Cylinder, teils bohnenförmige Schollen, und erstere füllen oft nicht vollkommen das Lumen, sondern sind von roten Blutkörperchen umgeben, stellen also einen Abguß des Gefäßes im kontrahierten Zustand dar. In den hämorrhagischen Rindenteilen besteht zugleich eine starke kapilläre Hyperämie — im Gegensatz zu den späteren Fällen — und die Blutungen füllen zum Teil die periarteriellen Lymphscheiden, zum großen Teil aber liegen sie um Kapillaren und zwar vielfach nachweislich um arterielle Kapillaren; sie bilden hier gewöhnlich keine großen umschriebenen Extravasate, sondern begleiten ganze Strecken der Kapillaren und ihrer Äste in dünner Schicht, oft nur als eine Reihe; andrerseits finden sich gar nicht selten rote Blutkörperchen weiter ins Gewebe bis an Ganglienzellen heran vorgedrungen, lockere Schwärme bildend, ohne daß die Hirnsubstanz etwas von Zertrümmerung zeigt. Daraus läßt sich schließen, daß der Hauptteil der roten Blutkörperchen nicht durch Ruptur, sondern durch Diapedese aus den Kapillaren gelangt und daß diese Diapedese frischen Datums, jedenfalls noch in Gang befindlich ist.

Wichtig ist, daß im Bereich der Blutungen auch allenthalben polynukleäre Leukocyten im Gewebe liegen, teils unmittelbar zwischen die

roten Blutkörperchen eingestreut, teils weiter entfernt von den Kapillaren, namentlich oft an Ganglienzellen angelagert, mehrfach auch in der Lymphscheide kleiner Arterien. Räumlich fällt die Stärke dieser Entzündung nicht ganz mit der der Hämorrhagie zusammen, in den dichtesten Hämorrhagieen und um diese sind oft nur wenig Leukocyten, andrerseits um Kapillaren mit wenig Blut in der Umgebung viel Leukocyten vorhanden; jedoch wechselt das Verhältnis. Jedenfalls steht die Entzündung im ganzen an Intensität weit hinter der Blutung zurück und dichte Leukocyteninfiltrationen fehlen vollkommen.

Also Diapedeseblutung aus einem hyperämischen Kapillargebiet, ohne Verstopfung der Kapillaren selbst, beim Bestehen von hyalinen Thromben in einigen der zuführenden kleinen Pia- und Rinden-Arterien und zwar von Thromben, welche Abgüsse des Lumens im verengten Zustand darstellen, zur Zeit der Untersuchung aber von roten Blutkörnchen umspült waren!

Die arteriellen hyalinen Thromben stelle ich auf gleiche Stufe mit denjenigen, welche v. RECKLINGHAUSEN [1]) bei einem Falle spontaner Gangrän der Füße in der nekrotischen Haut und dem subkutanen Fettgewebe und in den Kämmen und Zungenspitzen von Hähnen fand, die durch Ergotin vergiftet waren. Sie bilden den Hinweis darauf, daß in den zu den betreffenden Rindengebieten führenden Arterien ein heftiger Krampf stattgefunden hat, währenddessen die Gerinnung sich ausbildete, und später nachgelassen hat, so daß neben den Thromben wieder Blut passieren konnte. In dem Gehirn meines Falles ist nicht, wie in v. RECKLINGHAUSEN's Beobachtungen, Nekrose des zugehörigen Gewebes gefolgt, weil die Thrombose nicht in dem gesamten kontrahierten Arterienbezirk, sondern nur in einzelnen Ästen eingetreten war. In diesem Umstand findet die Hyperämie der Kapillaren ihre Erklärung; denn es ist eine vielfältig gemachte Erfahrung [2]), daß solche Gefäßspasmen in der Regel durch eine Erschlaffung der Wand abgelöst werden und so die Ischämie einer arteriellen Kongestion Platz macht. Zu den typischen Beispielen dieses Vorgangs lassen sich die annähernd keilförmigen hyperämischen Flecken in der Nierenrinde zählen, welche man namentlich bei Geisteskranken nicht selten findet; einmal konnte ich in der zu einem solchen führenden Arteria interlobularis von roten Blutkörperchen umhüllt einen blassen hyalinen Körper mit Andeutung einer konzentrischen Schichtung nachweisen, welcher sicherlich ebenfalls während des Gefäßkrampfes gebildet war. Das Blut ist also im Gehirn unter arteriellem Druck wieder in den anämisch gewesenen, in seiner Lebensfähigkeit aber nicht beeinträchtigten Gewebsbezirk eingetreten und demnach die Extra-

[1]) v. RECKLINGHAUSEN, Allgemeine Pathologie des Kreislaufs in der Ernährung, p. 347 ff. 1883.

[2]) Ebenda, p. 11 und 36.

vasation nicht mit den Blutungen in hämorrhagischen Infarkten auf gleiche Stufe zu stellen. Wie erwähnt, muß man aus der Lagerung der roten Blutkörperchen schließen, daß sie durch Diapedese ausgetreten sind, und die Entstehung derselben läßt sich auf die gleiche Weise erklären wie die Ecchymosen, welche COHNHEIM [1]) nach Wiederaufhebung einer ca. 2 stündigen Abklemmung der Art. meseraica an Darm und Mesenterium eintreten sah, als Diapedese aus den durch Ischämie durchlässig gewordenen Kapillaren. Im Hinblick auf die weiteren Beobachtungen muß noch die Möglichkeit erwähnt werden, daß die Auswanderung der roten Blutkörperchen nicht direkt aus der arteriellen Hyperämie, sondern aus einer Stase hervorgegangen ist. Wenn wiederholte Krontraktionen an den Arterien stattgefunden haben, so wird in den nach Lösung des ersten Spasmus hyperämisch gewordenen Kapillaren der folgende Arterienkrampf eine verlangsamte Strömung und Stagnation bewirken und damit die Bedingungen für die Diapedese schaffen; jedoch ist das anatomische Merkmal der Stase in Gestalt konglutinierter roter Blutkörperchen in den Kapillaren nicht nachzuweisen.

Die polynukleären Leukocyten bilden nirgends dichte Infiltrate, sind aber nicht spärlicher, als in den meisten der als „hämorrhagische Encephalitis" mitgeteilten Fälle beschrieben worden ist. Innerhalb der Hämorrhagieen halten sie sich etwa in den Grenzen dessen, was nach J. ARNOLD's [2]) Untersuchungen an der lebenden Froschzunge bei Diapedese vorzukommen pflegt; jedoch finden sie sich bisweilen auch zwischen den von roten Blutkörperchen eingescheideten Gefäßen um Kapillaren ausgestreut. Vom anatomischen Standpunkt aus darf man gewiß auch für diesen Fall den Namen hämorrhagische Encephalitis anwenden. Aber — dies ist der Zweck der ganzen Erörterung — es handelt sich nicht um eine gewöhnliche Entzündung mit begleitender Hämorrhagie, sondern die letztere steht ganz im Vordergrund und findet, als Diapedesenblutug, ihre Erklärung in einer einfachen, nicht entzündlichen Zirkulationsstörung, nämlich den durch die hyalinen Arterienthromben ausgedrückten vorübergehenden Gefäßspasmen, während die Leukocyten, soweit sie nicht bei der Diapedese der roten Blutkörperchen ausgetreten sind, nur die Bedeutung einer sekundären, reaktiven Entzündung besitzen. Nach der klinischen Beobachtung ist der ganze Zustand innerhalb der Stunden entwickelt, welche vom Beginn der Operation bis zum Tode verflossen sind. Die Ursache der Gefäßspasmen läßt sich schwer bezeichnen; am wahrscheinlichsten ist mir, daß dieselben reflektorisch von dem Operationsgebiet aus hervorgerufen sind; jedoch ist auch eine direkte Einwirkung auf das Gefaßzentrum des Gehirns oder die Muskelwand

---

[1]) COHNHEIM, Allgemeine Pathologie, 2. Aufl. I p. 383; 1882.
[2]) J. ARNOLD, Über Diapedesis. — VIRCHOW's Archiv Bd. 58, p. 203 1873.

der Arterien selbst, vielleicht durch die narkotisierende Substanz denkbar.

Die nun folgenden Beobachtungen gehören sowohl nach dem Verlauf, als dem Sektionsbefund zu dem, was als hämorrhagische Encephalitis bezeichnet wird. Die klinischen Erscheinungen sind nicht so eingehend, wie etwa in OPPENHEIM's und NONNE's Fällen festgestellt werden; meist handelt es sich um rasch tödlich verlaufende Erkrankungen, die wie in den älteren Beobachtungen von LEICHTENSTERN, BÜCKLER u. A. bald in Benommenheit und Coma, bald Erregungszuständen, wie beim alkoholischen Delirium, bald meningitisähnlichen Symptomen bestanden, ferner wiederholt mit Steifigkeit der Extremitäten verbunden waren. Auch anatomisch stehen sie mit den Fällen LEICHTENSTERN's in einer Reihe. Sie betreffen selbständige Erkrankungen, die hämorrhagischen Veränderungen des Gehirns sind unabhängig von Anämie, Leukämie, Eklampsie, von Herz- und Gefäßleiden, von Embolie und Thrombose der Arterien und Venen. Bei zwei Patienten waren sie genuin entstanden als einzige Krankheit des Körpers, bei drei weiteren traten sie sekundär zu einer schweren Erkrankung hinzu als neues Leiden, nicht als eines, welches im Wesen der Grundkrankheit begründet lag, wie die pyämische Metastase, und in einem weiteren Falle zugleich mit einer schweren Bronchopneumonie; dieser letztere Fall steht an der Grenze der Poliencephalitis WERNICKE insofern, als die Blutungen im Großhirn fehlten und nur an den Vierhügeln bestanden; da aber der Hauptteil derselben an der Oberfläche der Vierhügel lag, und das Höhlengrau fast unbeteiligt war, und die feinere Beschaffenheit der Blutungen mit der echten Großhirnpurpura vollkommen übereinstimmt, habe ich den Fall an dieser Stelle eingereiht. Damit soll eine Gruppe in Vergleich gestellt werden, in der die hämorrhagische Encephalitis im Verlauf septisch-pyämischer Erkrankungen entwickelt war, und endlich eine Gruppe traumatischer Hirnhämorrhagieen.

1. Gruppe der genuinen Encephalitis.

Fall II. Schüler, Gertrud, ca. 30 Jahre, gest. 15. V. 1900, psychiatr. Klinik.

Die wenigen anamnestischen Notizen, welche ich durch die Freundlichkeit des Herrn Prof. FÜRSTNER von dem Arzt der Pat. erhalten konnte, sind folgende: Pat., im 6. Monat schwanger, erkrankte am 13. V. 1900 nachmittags mit Schmerzen in der linken Seite, wurde in der folgenden Nacht bewußtlos und unruhig. Der Arzt fand die Atmung beschleunigt, den Puls schwach, die Pupillen mittelweit, schwach reagierend. In diesem Zustand wurde Pat. in die Klinik gebracht, wo sie nach wenigen Stunden starb, bevor eine eingehende Untersuchung vorgenommen und eine Diagnose gestellt werden konnte. Als Wahrscheinlichkeits-Diagnose wurde mir vor der Autopsie „akute Encephilitis“ genannt.

Sektionsprotokoll (gekürzt): Dura über den Hemisphären stark gespannt, reichliche hämorrhagische Infiltration der weichen Häute an Konvexität und Basis, die Gyri vielfach verschleiernd, im Subduralraum jedoch wenig Blut. Die Arterien der Hirnbasis zart, ohne Verstopfung, ohne Aneurysma. Nach Ablösen der Pia erscheint die Oberfläche des Großhirns blaß, nur am vorderen Teil beider Hemisphären, nämlich Stirn-, Schläfen- und Zentralwindungen ganz fein rot gesprenkelt durch flohstichgroße Punkte, dieselbe Fleckung zeigen Ober- und Schnittfläche des Balkens, die Oberfläche beider Thalami optici, das Ependym der Hinterhörner; im unteren Drittel beider Linsenkerne ganz symmetrisch je ein aus dichtgestellten Ecchymosen bestehender Herd und ein gleicher im linken Corpus striatum; die innere Kapsel und die gesamte weiße Substanz des Centrum semiovale und der Gyri ist makroskopisch frei von Blutungen, blaß, ebenso das Kleinhirn unbeteiligt. Das Rückenmark und seine Häute ohne jede Veränderung. Alte Laparotomienarbe; linksseitige Adnexe des Uterus fehlen, Uteruswand 1 cm dick, schlaff, Placenta im Fundus links vorn, $^3/_4$ Liter Fruchtwasser, Fötus von 28 cm Scheitel-Steißlänge. Blasse Haut, Herz mittelgroß, gut kontrahiert, ohne Thromben, mit zarten Klappen; hämorrhagische Flecken im Endokard des linken Ventrikels. In beiden Pleuren reichliche seröse rechts blutig gefärbte Flüssigkeit, Pleura an der Lungenwurzel etwas hämorrhagisch; Lungen ohne Veränderung; kleiner Thymusrest. Leber unverändert, ohne Verfettung und ohne Herde. Milz leicht vergrößert, weich; an Nieren, Magen- und Darm- und Halsorganen nichts Pathologisches.

Mikroskopische Untersuchung: In den Stammganglien liegen die Ecchymosen um Kapillaren und kleine Arterien, sind an manchen der letzteren nach außen scharf begrenzt, gehören also nur der stark gedehnten Lymphscheide an, den anderen reichen sie ins anstoßende Gewebe hinein unter Zertrümmerung desselben. Axial, unmittelbar um die Blutgefäße finden sich oft polynukleäre Leukocyten zwischen den roten Blutkörperchen verteilt. Im Hemisphärenmantel erweisen sich die Ecchymosen z. T. als Hämatome der Gefäßscheiden an kleinen Gefäßen mit ziemlich dicker rein bindegewebiger Wand, und diese enthält öfters mit braunen Pigmentschollen beladene Zellen, mehrmals werden diese Hämatome von einem unvollkommenen Ring von Corpora amylacea, die dem Hirngewebe angehören, umschlossen, während sich sonst nirgends solche finden. Außer diesen Scheidenblutungen gibt es in Rinde und Mark kleine im Gewebe selbst liegende Blutungen um Kapillaren und kleine Venen dieselben eng umschließend, und oft auf längere Strecke begleitend, also streifenförmig; zwischen den roten Blutkörperchen finden sich bisweilen kleine Trümmer von Hirnsubstanz. An manchen Stellen kommt zur Blutung eine Einlagerung polynukleärer Leukocyten aber 1) nicht konstant und 2) in wechselnder Zahl, nie so, daß man nur annähernd von einer eitrigen Infiltration reden könnte; sie liegen überhaupt nur in der Blutung selbst und zwar am dichtesten direkt um das Gefäß, nach außen rasch abnehmend und in den peripheren Teilen der Blutung ganz fehlend. Verglichen mit Fall I sind diese Leukocyteneinlagerungen häufiger, aber an den einzelnen Stellen nicht wesentlich dichter; auch im Lumen der Gefäße kommen sie vor. In zwei Kapillaren findet sich ein hyaliner zylindrischer Thrombus, einmal mit, das andere Mal ohne Blutung in der Umgebung. Von sonstigen Verstopfungen ist im ganzen Gefäßsystem des Gehirns und der Pia mater nichts vorhanden, und weder in den Gefäßen noch im Gewebe sind Mikroorganismen nachzuweisen.

Zwischen den Hämorrhagieen ist keine Spur von Entzündung vorhanden.

In der Rinde, namentlich ihrer tiefen Schicht, treten vielfach, auch fern von den hämorrhagischen Stellen, die Kapillaren stark hervor dadurch, daß ihre Außenfläche mit runden Kernen ohne deutlich abgrenzbares Protoplasma gepflastert ist, sicherlich vergrößerten Perithelien. Eine allgemeine Hyperämie des Gewebes existiert nicht.

Der Fall darf nach dem klinischen Verlauf sowie nach dem Sektionsbefund als typisches Beispiel dessen gelten, was Leichtenstern als „hämorrhagische Encephalitis" aufgefaßt hat: punktförmige Blutungen sind teils in den Stammganglien zu Herden gruppiert, teils in den vorderen Teilen der Großhirnhemisphären über graue und weiße Substanz ausgestreut. Mikroskopisch finden sich Hämorrhagie und Entzündung vereinigt, aber erstere steht ganz in dem Vordergrund, teils in Form von kleinen Rhexisblutungen in die Hirnsubstanz, teils in Form von sog. dissezierenden Aneurysmen, also Hämatomen der Gefäßscheiden, denen, wie die Pigmentschollen zeigen, schon in den letzten Wochen kleine Schübe vorangegangen sind. Nur stellenweise sind die Blutextravasate von Leukocyten durchsetzt, zwischen ihnen fehlt jede Infiltration des Gewebes. Eine Ursache für die Zerreißung der Gefäße ließ sich nicht erkennen, weder eine Erkrankung der Wand, noch eine Verstopfung. Die Herdchen können also auch nach der histologischen Beschaffenheit als hämorrhagisch-entzündliche bezeichnet werden, aber mit starkem Vorherrschen der Blutung, ganz in der gleichen Weise wie in Fall I, und es steht nichts im Wege, auch hier eine primäre Hämorrhagie und konsekutive Infiltration mit Leukocyten anzunehmen. Aber die Zeitdauer der Erkrankung bis zum Tode war sehr kurz, betrug ca. 36 Stunden, und so läßt sich nicht ausschließen, daß die Blutungen tatsächlich in Friedmann's Sinne die Einleitung zu einer echten Entzündung darstellen und letztere im weiteren Verlauf auch anatomisch stärker zum Ausdruck gekommen wäre, obwohl das Fehlen jeder nennenswerten Hyperämie der betroffenen Teile nicht dafür spricht. Hervorheben muß ich, daß sich nur an einer einzigen Stelle ein hyaliner Kapillarthrombus inmitten der Blutung fand, im übrigen dieselbe überall um offene Gefäße sich entwickelt hatte und nichts von Mikroorganismen in den letzteren sowie im Gewebe nachweisbar war.

Diese Art der Encephalitisblutungen ist aber unter meinem Material sonst nicht vertreten. In den übrigen Beobachtungen haben die Ecchymosen einen komplizierteren Bau, welchen ich nach kurzer Anführung der Fälle selbst zusammenfassend schildern will.

Fall III. Franz Amstett, 70 Jahre, seciert 25. VII. 1896 (Med. Klinik).

4. VII. 1896 mit Erythema multiforme der med. Klinik zugeführt, am folgenden Tag nach der dermatologischen Klinik verlegt, wo ein kleines Ulcus am Präputium exzidiert wird Am 20. VII. Rückkehr nach der med. Klinik

wegen rasch eingetretener Benommenheit, Delirien, Steifigkeit der Extremitäten. Nach 4 Tagen (24. VII.) erfolgte, ohne daß eine wesentliche Änderung des Zustandes eingetreten war, der Tod.

Sektion: Flache Wunde am Umschlagsrand des Präputium mit eingetrocknetem Rand und Grund; nichts Entzündliches daran, auch nicht an den Leistendrüsen.

Die Sinus der Dura frei von Thromben. Pia mater auf der Scheitelhöhe etwas bindegewebig verdickt, Piafortsätze zwischen den Windungen injiziert. Gehirn ödematös; in der weißen Substanz der Großhirnhemisphären zahlreiche bis stecknadelkopfgroße Blutungen ausgestreut, außerdem um die Gefäße herum leichte fleckige hyperämische Rötung. Stammganglien und Kleinhirn unverändert, nur besteht eine Verwachsung zwischen Ventrikeldach und Streifenhügel. An den Hirngefäßen nichts Abnormes.

Ecchymosen in der Haut des Rumpfes, ferner kleine hämorrhagische Flecken und Streifen im subserösen Gewebe der Bauchdecken und auf der Harnblase. Schlaffes braunes Herz ohne Klappenveränderungen; auch die Brustaorta ohne Veränderung. — Lungenemphysem, Bronchitis. In den Unterleibsorganen nur venöse Stauung, keine Milzschwellung.

Also klinisch spontan auftretende schwere cerebrale Erscheinungen, Delirium, Benommenheit, Steifigkeit, schnell tödlicher Verlauf; und anatomisch Purpurazustand des Gehirns begleitet von frischen kleinen Blutungen in der Haut des Rumpfes und des subperitonealen Gewebes.

Fall IV. Jérome Schneider, 21 Jahre, sec. 14. VI. 1901; dermatolog. Klinik.

Seit mehreren Jahren Psoriasis; seit 11 Tagen in der Klinik, unter Behandlung mit Chrysarobin und Arsen geheilt, zur Entlassung bereit. Plötzlich schwer erkrankt mit Kopfschmerz und Benommenheit. Nach 36 Stunden Exitus letalis.

Sektion: Großes Gehirn, 1570 g schwer. Weiche Häute dünn, durchsichtig; Arterien zart ohne Verstopfungen; ebenso die Sinus der Dura mater und die Piavenen frei von Thromben. Gyri etwas abgeglattet. Keine Dilatation der Seitenventrikel, nur der Aquaeductus Sylvii etwas weit. Substanz des Großhirns sehr feucht, ohne Herde, blaß, nur die Venen mäßig gefüllt. An der Oberfläche des vorderen linken Vierhügels acht feinste Ecchymosen auf ganz leicht diffus gerötetem Grund und mehrere solche ganz kleine in dem sonst unveränderten Ependym des vierten Ventrikels hinter den Striae acusticae. Sonst keine Blutungen in der gesamten Hirnsubstanz.

Frische Tracheo-Bronchitis, einzelne kleine bronchopneumonische Herde im rechten Unter- und Mittellappen. Herz schlaff, mittelgroß, Klappen zart; Ecchymosen im Endokard, besonders am Septum ventriculorum links, akute venöse Hyperämie der Nieren und der anderen Unterleibsorgane, chronische Hyperplasie der Milz.

Also bei dem gesunden jungen Mann plötzlich einsetzende cerebrale Erscheinungen, Kopfschmerz und Benommenheit, nach 36 Stunden Exitus letalis; Purpura der Vierhügel und in geringem Grade des Ependyms des vierten Ventrikels verbunden mit frischer Tracheobronchitis und geringer Bronchopneumonie.

Fall V. Wolff, 46 Jahr, sec. 14. XI. 1890.

Seit längerer Zeit in Behandlung (Privatpraxis von Dr. Schw.) wegen Pleuritis mit Verdacht auf Tuberkulose, seit 6 Tagen allmählich zunehmende Nackenschmerzen und Benommenheit — Diagnose tuberkulöse Meningitis — und Thrombose der V. femoralis sin.

Sektion: Infiltrierendes Magenkarcinom im Fundusteil ohne Ulceration, Tumorknötchen in der überziehenden Serosa; Karcinom der Lymphdrüsen an den Kurvaturen des Magens und der retroperitonealen und bronchialen; mehrere kleine Metastasen im Pankreas. Karcinom in den Lymphgefäßen der Lungen und Pleuren, links mit 600 ccm pleuritischen Exsudates. Thrombose der linken Vena renalis und von ihr ab der Vena cava inf., iliaca und femor., kleine Thromben im rechten Ventrikel, embolischer Lungeninfarkt; die großen Parenchyme des Unterleibs unverändert.

Im Gehirn zahlreiche Hämorrhagieen; fast jede derselben stellt eine Gruppe von ca. stecknadelkopfgroßen Ecchymosen dar und an vielen der letzteren ist das Zentrum hell. Solche Herde liegen in allen Teilen der Großhirnhemisphären und des Kleinhirns, einzelne kleine Ecchymosengruppen auch in den Stammganglien. Die Arterien der Hirnbasis ganz zartwandig, nirgends Thromben darin, auch nicht in den Venen des Gehirns und der Häute.

Bei dem an Magenkarcinom mit Metastasen in Lymphdrüsen, Lungen und Pleuren leidenden Patienten traten meningitische schwere Symptome auf, welche innerhalb 6 Tagen zum Tod führten. Statt einer Meningitis deckte die Sektion einen ausgedehnten Purpurazustand des Groß- und Kleinhirns auf, am geringsten entwickelt in den Stammganglien, ohne jede Verstopfung und sonstige Veränderung der Hirngefäße und ohne alle septisch-pyämischen Zustände im Körper.

Fall VI. Frau Samier, 55 Jahr, sec. 15. I. 1894, Mediz. Klinik.

Patientin wurde wegen doppelseitiger Pneumonie am 9. I. in ziemlich benommenem Zustand in die Klinik aufgenommen. Anamnestische Angaben kaum zu erheben: ziemlich starke Alkoholistin; vor 8 Tagen fieberhaft mit Lungenerscheinungen erkrankt; außer den pneumonischen Symptomen, welche während der 8 tägigen Beobachtung in der Klinik ohne wesentliche Veränderung bleiben, wird starker Tremor der Hände und Zittern der Zunge konstatiert. Am 13. I. tritt große Unruhe ein, abwechselnd mit Schlaf; Kopf etwas nach hinten gebogen, in dieser Stellung steif gehalten; Druckempfindlichkeit der Halswirbelsäule. Verdacht auf Meningitis. 15. I. leichte Besserung; 17. I. Exitus letalis im Kollaps. Temperatur anfangs bis 40°, allmählich auf 37° gesunken; Pulszahl immer erhöht.

Sektion: Gehirn etwas klein, 1150 gr schwer. Im Subduralraum wenig Flüssigkeit; venöse Häute ganz zart und durchscheinend, ihre Venen bis in die feineren Äste hinein mit Blut gefüllt; Arterien etwas eng, ganz zartwandig bis auf einen kleinen sklerotischen Fleck an der rechten Art. fossae Sylvii, der das Lumen jedoch nicht verengt. Glattes Ependym, keine Erweiterung der Ventrikel, klare Flüssigkeit darin. In beiden Großhirnhemisphären sehr reichliche scharf umschriebene feinste Ecchymosen, die ab und zu ein helles Zentrum zeigen; dieselben liegen fast ausschließlich im Centrum semiovale, treten nur in den Hinterhauptslappen auch in der Marksubstanz der Gyri auf, nirgends aber in der Rinde und den Ganglien. Sie sind in

allen Lappen vorhanden, am spärlichsten in den Stirnlappen, bilden nicht eigentlich Gruppen, sondern sind mehr gleichmäßig ausgestreut obschon an manchen Stellen dichter, als an anderen. Auf den Schnitten durch den Pons kommen vier solche Ecchymosen zum Vorschein. Rückenmark und seine Häute ganz unverändert.

Herz etwas klein, leicht dilatiert, schwach braune Muskulatur, keine Thromben; seine Klappen zart.

In beiden Unterlappen zahlreiche lobuläre pneumonische graurote Herde. Doppelseitige fibrinöse Pleuritis. Starke schleimig-eiterige Bronchitis.

An den Unterleibsorganen keine Veränderungen, namentlich keine hämorrhagischen Zustände.

Also im Verlauf einer Bronchopneumonie erst Benommenheit, vielleicht in Abhängigkeit von dem hochfieberhaften Allgemeinzustand, dann in den letzten 4 Lebenstagen schwere cerebrale Erscheinungen, welche den Verdacht auf Meningitis erwecken; anatomisch keine Meningitis, dagegen ausgedehnter Purpurazustand des Gehirns, große Teile der Marksubstanz einnehmend.

Der histologische Bau der Ecchymosen zeigt in den letzten vier Fällen vollkommene Übereinstimmung. Soweit sie in weißer Substanz liegen, sind sie fast ohne Ausnahme nicht, wie die kapillären Blutungen beliebiger Organe, kompakte Haufen roter Blutkörperchen, sondern auf dem Durchschnitt ringförmig, körperlich gedacht also wie Kugelschalen geformt. Ein verschieden breiter Gürtel roter Blutkörperchen umschließt ein blutfreies, schon mit bloßem Auge als heller Punkt wahrnehmbares Zentrum mit dem Gefäß in der Mitte (Taf. XVII Fig. 1 u. 2). Das Zentrum ist hyalin und kernlos oder kernarm, und an der Grenze zwischen ihm und dem hämorrhagischen Ring liegt eine Zone mit großen Zellen (Taf. XVII Fig. 2, 3). Im einzelnen erweist sich der Bau dieser verschiedenen Schichten so, daß die roten Blutkörperchen zwar meist dicht liegen, aber das Gewebe infiltrieren, nicht die Stelle zertrümmerter Substanz einnehmen; an seiner Peripherie wird der hämorrhagische Ring immer lichter, besitzt keine scharfe Grenze und keine abschließende Membran. In allen Fällen sind die roten Blutkörperchen wohlerhalten, Pigmentbildung fehlt vollkommen.

Das von der Ringblutung umschlossene helle Zentrum ist fest, nirgends erweicht, sogar dichter, als das umgebende Gewebe beschaffen, und hebt sich bei Behandlung nach van Gieson durch rote Färbung kräftig ab. Es setzt sich zusammen aus Schollen, Körnern, plumpen Spindeln, Keulen und Bändern, alle von hyaliner Beschaffenheit und meist homogen, bisweilen von kleinen Vakuolen durchsetzt (Fig. 3 c). Die runden Schollen gleichen im Aussehen ganz den Corpora amylacea, nehmen ebenso wie die Keulen und Bänder mit Hämatoxylin ein kräftiges Blau und mit Jod braune Farbe an. Alle diese Gebilde sind nichts anderes, als gequollene Achsencylinder. Dies erhellt aus dem Umstand, daß manche

von ihnen sich durch den umgebenden Ring roter Blutkörperchen kontinuierlich unter allmählicher Verdünnung in einen unveränderten Achsencylinder fortsetzen, ferner daraus, daß an Stellen, wo die Nervenfasern in größerer Ausdehnung parallel streichen, also z. B. im Corpus callosum, auch die hyalinen Bänder und Keulen in den verschiedenen Herdchen alle in derselben, dem Faserverlauf parallelen Richtung liegen; ferner daraus, daß einige Male an frischen Objekten um solche Kolben eine stark verdünnte Myelinscheide nachzuweisen war, und in der an die Ecchymosen zunächst anstoßenden Hirnsubstanz finden sich bisweilen zweifellose Nervenfasern, in denen der Achsencylinder stark verdickt ist, variköse Anschwellungen trägt und schließlich mit einer kolbigen Auftreibung im Schnitt endet (Taf. XVII Fig. 4); der Durchmesser erreicht dabei oft denjenigen, welchen bei der Kompressionsmyelitis die stärkst gequollenen Achsencylinder besitzen, und etwa denselben Umfang haben die Schollen und Kolben der Purpuraflecke. Bemerkenswerterweise ist an solchen Fasern die Markscheide vom Achsencylinder abgehoben und gedehnt, Ausdruck lokalen Ödems. Unmittelbar um das Gefäß liegen oft feine ramifizierte Fädchen, welche sich durch die Weigert'sche Färbung als Fibrin erweisen; dieselben bilden oft eine besondere Zone, welche diejenige der hyalinen Schollen von dem Gefäßchen abdrängt, und nur ihre Ausläufer strahlen zwischen die hyalinen Gebilde hinein; andere Male reichen letztere von den Fibrinfäden nur umsponnen bis an die Kapillare heran. Endlich kommen zwischen den Kolben und Schollen starre feinfädige Massen vor, welche die Fibrinfärbung nicht annehmen und nach der Peripherie immer feiner werdend sich durch die Blutung hindurch in die unveränderte Glia der Umgebung fortsetzen und demnach als hyalin verdickte Gliafasern aufgefaßt werden müssen.

Färbt man nach Weigert's Markscheidenmethode, so zeigt sich, daß überall markhaltige Nervenfasern in der hämorrhagischen Zone der Ecchymosen reichlich vorhanden sind, im Zentrum dagegen meist ganz fehlen, nur selten eine Faser hinein- oder durchläuft. In den frisch untersuchten Präparaten verschiedener Fälle wurden keine Körnchenkugeln in und neben den Herden gefunden.

Die großen einkernigen Zellen, welche an der Grenze des hellen Zentrums und des Ringes von roten Blutkörperchen liegen, bilden hier einen ein- oder zweireihigen mehr oder weniger vollkommenen Ring, in den sich oft noch hyaline Schollen und Fäden einschieben (Taf. XVII Fig. 3). In ihrem Kern ist das Chromatin meist ziemlich reichlich und gleichmäßig verteilt, in zwei Fällen (III u. VI) kamen mehrfach Mitosen darin vor. Das Protoplasma variiert bezüglich der Menge, ist bisweilen sehr reichlich feinkörnig, enthält dann gelegentlich einzelne Vakuolen, besitzt aber nie die schaumige Struktur der gehärteten Körnchenkugeln; nicht selten hat es rote Blutkörperchen inkorporiert. Diese Zellen stimmen vollständig mit den großen Entzündungszellen überein, welche Friedmann als charak-

teristische Formenelemente der nicht eitrigen Encephalitis hingestellt hat. Es ist mir nicht zweifelhaft — darin stimme ich FRIEDMANN durchaus bei —, daß die großen Zellen bei der Encephalitis nicht alle gleicher Herkunft sind: zum Teil stammen sie sicher von der Gefäßwand ab, sowohl von den Perithelien der Kapillaren als dem Endothel der Lymphscheiden größerer Gefäße, als der Gefäßwand selbst; bei den reaktiven Entzündungen, z. B. solchen neben spontanen Hirnhämorrhagieen, sieht man gelegentlich die Gefäßwand geradezu in ein solches großzelliges Gewebe umgewandelt. Zum Teil sind sie Abkömmlinge der Gliazellen, und bei den starken Proliferationen ist es nicht möglich zu entscheiden, wie groß der Anteil der Gefäßwand, wie groß derjenige der Glia ist, und ob diese Elemente wanderungsfähig sind. Im vorliegenden Falle gleichen die großen Zellen der Herdchen in der Beschaffenheit der Kerne sowohl den Gliazellen als den Elementen, welche sich auf der Außenfläche mancher Kapillaren erheben, und nur die Situation muß maßgebend sein bei der Bestimmung, woher sie stammen. Nach dieser scheinen sie mir zum größten Teil, wenn nicht sämtlich, wuchernde Gliazellen vorzustellen; denn sie liegen einerseits entfernt von dem zentralen Gefäß des kleinen Herdes, und andererseits gibt es in einem der Fälle (VI) ab und zu auch Herdchen derselben Art, denen aber der Ring roter Blutkörperchen fehlt, und hier stehen diese großen Zellen um das hyaline Zentrum nicht nur in unmittelbarer Kontinuität mit den umgebenden Gliazellen und gleichen ihnen so vollkommen, daß kaum an eine Verschiedenheit gedacht werden kann, sondern manche von ihnen sind auch nicht rund sondern mit Ausläufern versehen, welche letztere zum Teil in die Gliafäden übergehen; für sie kann es nicht zweifelhaft sein, daß sie Gliazellen mit vergrößertem Protoplasmaleib darstellen; sie gleichen in der Gestalt denjenigen, welche FRIEDMANN[1]) bei der Ätzentzündung des Kaninchengehirns beobachtete.

Die hellen Zentren machen dadurch, daß in den inneren Teilen keine oder spärliche Kerne vorhanden sind, auf den ersten Blick den Eindruck nekrotischer Substanz. Es ist nicht leicht zu bemessen, ob tatsächlich ein Schwund vorhandener Zellen stattgefunden hat, denn in dem umgebenden normalen Hirnmark sind die Bezirke, welche bei der gewöhnlichen gruppenförmigen Anordnung der Gliazellen kernlos sind, oft nicht kleiner, als die kernlosen Zentren der Herde, und wenn man die Zusammensetzung dieser kernlosen Substanz betrachtet, kann man zu dem Gedanken kommen, daß nicht Nekrose mit Kernschwund vorliegt, sondern nur eine hyaline Quellung präformierter Teile, nämlich die Achsenzylinder unter Einlagerung von Fibrin, also eine lokale Transsudation. Aber bei manchen der Herde wird es doch aus dem Umfang der kernlosen Zentren klar, daß Zellen zugrunde gegangen sind, wenn es auch nicht möglich

[1]) FRIEDMANN, Arch. f. Psych. Bd. 21, Taf. XI Fig. 1 1890.

ist, ihre Reste in dem scholligen Material nachzuweisen; und dieser Zellschwund, der anzeigt, daß die hyalin quellenden Gewebsteile, Glia und Achsenzylinder, vorher abgestorben waren, ist wichtig für die ganze Deutung der Herdchen.

Alle diese Herdchen sind je um ein streng axial gelegenes dünnwandiges weites Blutgefäß, eine erweiterte Kapillare, entwickelt; daß es sich um arterielle Kapillaren handelt, ergeben die Bilder (Fig. 1), in denen zu beiden Seiten einer kleinen Arterie eine ganze Zahl von Herdchen aufgereiht ist, entsprechend den aus denselben hervortretenden Ästchen, und, das gilt ohne Ausnahme und ist charakteristisch, das Lumen enthält rote Blutkörperchen, meist lose aneinander liegende, welche sicherlich bis zum Tode in Strömung waren, oder konglutinierte, niemals aber Mikroorganismen. Diese konglutinierten Blutsäulen präsentieren sich als hyaline Thromben (Taf. XVII Fig. 1p), welche in ungefärbten Schnitten die vollkommene Blutfarbe besitzen und auch in gefärbten Präparaten noch mehr oder weniger deutlich zeigen und wiederholt noch Konturen aneinander gepreßter roter Blutkörperchen erkennen lassen und, im Gegensatz zu den hyalinen Thromben, welche Manasse[1]) in den Gehirngefäßen bei Infektionskrankheiten fand, die Weigert'sche Fibrinfärbung nicht annehmen. Für das Zustandekommen der Purpuraflecken ist offenbar die Konglutination der Blutkörperchen nicht notwendige Vorbedingung, denn in zwei meiner Fälle (III und IV) fehlt sie ganz, in einem (VI) ist sie nur an einem Teil der Herde, im letzten (V) an fast sämtlichen nachweisbar.

Der hämorrhagische Ring reicht oft über das Territorium des axialen Gefäßchens hinaus und schließt eine oder mehrere Kapillaren ein, welche, auch wenn ersteres einen hyalinen Thrombus enthält, stets offene Lumina besitzen. Der Ring der Blutkörperchen ist stets so streng konzentrisch zu dem einen axialen Gefäßchen angeordnet, daß ohne allen Zweifel die roten Blutkörperchen von diesem ausgehen und nicht etwa von den im hämorrhagischen Hofe laufenden Kapillaren.

Eine offene oder durch konglutinierte rote Blutkörperchen verlegte dilatierte Kapillare als Achse, darum eine nekrotisch-hyaline Zone, dann ein Kranz großer epithelioider Elemente, gewucherter Gliazellen, und darum eine ringförmige Blutung, dieser Bau zeichnet die Purpuraflecke bei der „hämorrhagischen Encephalitis" der weißen Substanz aus. Inkonstante Bestandteile dieser Herdchen sind polynukleäre Leukocyten: In manchen Fällen (III, IV) fehlen sie vollkommen, in Fall VI kommen sie in ganz spärlichen, in Fall V in zahlreicheren Herdchen vor. Sie liegen als ver-

---

[1]) Manasse, Über hyaline Ballen und Thromben in den Gehirngefäßen bei akuten Infektionskrankheiten. — Virch. Arch. Bd. 130 p. 217 1892.

einzelte Exemplare in dem Kranze großer Zellen, oder überwiegen gegenüber letzteren und bilden bisweilen auch unmittelbar um das Gefäß einen Ring. Aber niemals stehen sie dicht und niemals kann von eitriger Infiltration und erst recht nicht von eiteriger Schmelzung die Rede sein. Auch bei diesen Herdchen mit Leukocyten fehlen Mikroorganismen im Gewebe wie in den Blutgefäßen.

Den Purpuraflecken in der grauen Rinde, welche im Falle V reichlich vorkommen, fehlt zum größten Teil jede Besonderheit des Baues, in ihnen reicht die Hämorrhagie bis an das zentrale Gefäß heran; seltener existiert auch in ihnen ein helles Zentrum, welches aber meist nicht den gewöhnlichen Umfang desjenigen in den Markecchymosen erreicht und ferner nicht aus hyalinen Schollen besteht, sondern aus dicht gelagerten starr glänzenden Fädchen, die z. T. Fibrin, z. T. verdickte Gliafasern sind. Ein deutlicher heller Kranz an der Grenze zwischen diesem Zentrum und dem hämorrhagischen Ring ist nicht nachweisbar. Diese Differenz im Bau des hellen Zentrums in der Marksubstanz einer-, der Rindensubstanz andererseits befestigt die Annahme, daß die hyalinen Kolben und Schollen aus Achsencylindern hervorgegangen sind.

So könnte man jede der Ecchymosen in der Marksubstanz vom anatomischen Standpunkt aus im Hinblick auf die großzellige Wucherung allenfalls als einen kleinen hämorrhagischen Entzündungsherd bezeichnen, aber sie sind nicht Teilerscheinungen einer diffusen Entzündung, sondern eingesetzt in Gewebe, welches in der Regel ganz unverändert ist. In manchen Präparaten (III, V) sind an der Außenfläche vieler Kapillaren und der an die Lymphscheide grenzenden Oberfläche mancher kleinen Arterien kräftige protoplasmareiche Zellen, in ihrer Erscheinung den Plasmazellen gleichend, reichlich vorhanden, dazwischen auch kleinere lymphocytenähnliche mit rundem Kern, so daß die betreffenden Gefäße wie gepflastert erscheinen. In der Beschreibung von Encephalitisfällen ist auf diesen Zustand wiederholt Wert gelegt worden als Ausdruck der Entzündung; wenn die Zellwucherung so stark wird, daß die Lymphscheiden gedehnt und ganz mit Zellen ausgefüllt sind, wie in den Fällen von Nissl und Rosenfeld, so liegt gewiß die Berechtigung vor, von Entzündung zu sprechen, wenn auch m. E. die Frage, ob dieselben aus den Gefäßen ausgewandert und zum Teil weiter entwickelt, ob sie überhaupt alle gleicher Abkunft sind, noch nicht entschieden ist. Aber die bloße Schwellung der Perithelien resp. Lymphscheidenendothelien möchte ich nicht als Zeichen für das Bestehen einer echten Entzündung auffassen, denn sie findet sich noch viel häufiger, als die großzellige Wucherung des Gewebes, als eine Begleiterscheinung der verschiedensten auch geringfügigen Veränderungen des Gehirns, die nichts Entzündliches an sich tragen. Nur in einem der Fälle (V) traten an solchen Stellen, wo die Purpuraflecken besonders dicht standen (Taf. XVII Fig. 1), zwischen

ihnen im Hirnparenchym polynukleäre Leukocyten auf; dies sind die einzigen Stellen, an denen man von einer echten, die Blutungen verbindenden Entzündung des Gewebes sprechen kann; aber der Grad derselben ist ganz gering, die Zellen liegen nur ganz verstreut, keineswegs ein einheitliches Infiltrat bildend, rücken nur nach den Gefäßen hin etwas näher aneinander.

Endlich ist hinzuzufügen, daß an den weichen Häuten im allgemeinen und auch an denjenigen Stellen, wo in der Tiefe viel Ecchymosen liegen, keine Veränderung sich nachweisen läßt, weder am Gewebe, noch an Venen noch Arterien, und speziell nichts von Thromben vorhanden ist.

In Vergleich mit diesen genuinen Fällen setze ich

2) Die Gruppe „hämorrhagischer Encephalitis“ im Verlauf septisch-pyämischer Erkrankungen.

Von ihr kann ich drei Beobachtungen anführen, eine bei puerperaler Sepsis, eine bei septischer Diphtherie, eine bei Endocarditis ulcerosa. Diese Form stimmt grob anatomisch so sehr mit der genuinen überein, daß Leichtenstern sie mit seiner Influenza-Encephalitis auf gleiche Stufe stellte. In meinen drei Fällen fand sich wieder nur der Purpurazustand und zweimal außer im Gehirn auch im Rückenmark lokalisiert.

Fall VII. Frau Hermann, 36 J., sec. 29. IV. 1895 Frauenklinik.

Vor 3 Wochen Abort, danach dauernd Blutungen und Ausfluß. Vor 4 Tagen in die Klinik aufgenommen; 36 Stunden ante mortem Ohnmacht, danach Paraphasieen, die nach ca. 12 Stunden wieder verschwanden; keine Lähmungen.

Sektion: Puerperale eitrige Endophlebitis der Vv. uterinae inf. und sup. und Vv. spermaticae; leichter Milztumor, geringe parenchymatöse Nierentrübung, Verfettung des Myokard, keine Veränderungen an den Herzklappen, keine Thromben im Herzen; starke Anämie.

Gehirn sehr blaß, zarte Arterien ohne Verstopfung an der Basis, keine Venenthromben. Am Übergang des Corpus callosum in die Hemisphären in ganzer Länge symmetrisch zahlreiche feine Ecchymosen, z. T. mit weißem Zentrum. Ebensolche, nur weniger dicht stehende, im Marklager beider Hemisphären und zwar unter den Windungen, aber nur vereinzelt in letztere eintretend, keine in der grauen Substanz. In den übrigen Hirnteilen keine Blutungen. Marmoriertes Aussehen der Stammganglien, bedingt durch fleckige Injektion.

In den Nieren mikroskopisch vereinzelte Kokkenembolieen in der Marksubstanz, keine Abszesse darum.

Die Ecchymosen des Gehirns stellen sich mikroskopisch durchweg als Ringblutungen mit allen vorher geschilderten Eigenschaften heraus; in den zentralen Kapillaren entweder unverändertes, bis zum Tode strömendes Blut oder Säulen konglutinierter roter Blutkörperchen; nach

keiner Methode aber sind Mikroorganismen darin oder in der Hirnsubstanz nachzuweisen. Auch die Gefäße der weichen Häute sind unverändert. Bei frischer Untersuchung findet sich nichts von Verfettung der Gefäßwände.

Fall VIII. Leo Braun, 6 Jahr, sec. 17. XI. 1904; Kinderklinik.

Das Kind lag 2 Tage schwer krank mit Diphtherie und allgemein-septischem Zustand und Ecchymosen an der Haut der Beine in der Klinik.

Bei der Sektion fand sich die gangränöse Rachendiphtherie und eine große Zahl von Ecchymosen in der Magenschleimhaut. Die weiße Substanz beider Großhirnhemisphären war ganz gleichmäßig dicht mit Ecchymosen übersät, ebensolche lagen in großer Zahl an der Unterfläche des Pons und der Medulla oblongata, ferner auf allen Querschnitten des Rückenmarks. Dagegen sind die graue Substanz des Großhirns und das ganze Kleinhirn verschont.

Fast alle der Ecchymosen sind kapilläre Ringblutungen; das helle Zentrum aber besteht aus Hirnsubstanz, welche in der Regel keine wesentlichen Veränderungen, keine hyaline Schollen, keine Verarmung an Zellen, bei frischer Untersuchung auch nichts von Fett und Körnchenkugeln zeigt. Die Kapillargefäße im Lumen der Herdchen sind frei von Thromben, auch von Mikroorganismen. Seltener reicht die Blutung bis unmittelbar an das Gefäß heran, in diesem Falle dringen die roten Blutkörperchen oft in Streifen ins Gewebe vor, welche sich seitlich verbinden etwa zur Anordnung von Leberbälkchen, ein Zeichen dafür, daß sie nicht unter Zertrümmerung des Gewebes eingetreten sind, sondern dasselbe infiltrieren. Außer den kapillären Blutungen kommen auch solche um kleine Venen vor, die unmittelbar das Gefäß umschließen. Nirgends aber ist in den kleinen Herden eine Wucherung der Zellen noch zwischen ihnen irgend etwas von entzündlichen Veränderungen nachzuweisen. Im Rückenmark liegen die Hämorrhagieen an den untersuchten Stellen nur in der weißen Substanz, sind alle kapillärer Natur, teils Ring-, teils Kugelblutungen mit denselben Eigenschaften wie im Gehirn.

Fall IX. Fr. Bauer, 27 Jahr, sec. 14. I. 1905 Med. Klinik.

Vor 7 Tagen wegen typhusähnlicher Erkrankung ohne alle cerebrale Symptome in die Klinik gebracht; hier Diagnose Sepsis mit Staphylokokkenbefund im Blut gestellt. 3 Tage vor dem Tode plötzlich Apathie, Amaurose, fortwährende rotatorische Augenbewegungen, ausgeprägte Nackenstarre; eine Lumbalpunktion (polynukleäre Leukocyten) bewirkt leichte Besserung, dann treten Delirien auf und am folgenden Tage plötzlich Tod durch Respirationsstillstand.

Sektion: Auf beiden Mitralsegeln an sich deckenden Stellen ausgedehnte frische endokarditische Auflagerungen, das hintere Segel ist darunter perforiert. Schlaffes, nicht vergrößertes Herz ohne Herde im Myokard. Vergrößerte Milz mit einem eitrig demarkierten Infarkt, anämische Niereninfarkte. Ecchymosen in Magen-, Darm- und Harnblasenschleimhaut. Rachenteile unverändert.

An der Konvexität beider Großhirnhemisphären symmetrisch über den mittleren Teilen leichte hämorrhagische Infiltration der Pia mater, die sich hier und da in einzelne Ecchymosen auflöst. An der Oberfläche des Großhirns verstreut eine ganze Zahl bis stecknadelkopfgroßen Ecchymosen; zahlreichere in der Marksubstanz aller Lappen beider Hemisphären, hier meist zu Herden gruppiert. Hirnsubstanz dazwischen frei von Erweichungen. In den Stammganglien und dem Kleinhirn keine Herde. Außerdem zwei kleine Erweichungsherde je mit einer kleinen thrombosierten Piaarterie darüber (einer 6 : 10 mm im Durchmesser) an der Oberfläche der zweiten Occipitalwindung und dem Corpus restiforme, die basalen Arterien zartwandig und ohne Verstopfungen; in den Sinus der Dura frische Gerinnsel.

Auf zwei Querschnitten durch das Lendenmark je eine Ecchymose in weißer Substanz, sonst das Rückenmark und seine Häute unverändert.

Abgesehen von den zuletzt genannten zwei richtigen embolischen Erweichungsherden mit Körnchenkugeln im Occipitalhirn und Corpus restiforme sind die kleinen Blutungen der Hirnsubstanz zweierlei Art:

1. Ringblutungen mit einem aus hyalinen Schollen und Kolben aufgebauten Zentrum, an der Grenze beider ein Kranz großer Zellen und im Innern eine Kapillare mit offenem Lumen, also die gewöhnlichen oben geschilderten Purpuraflecken; 2. kleinste hämorrhagische Abszesse, aufgebaut aus einer axialen Kapillare oder kleinen Arterie mit kokkenhaltigem Embolus, darum einem breiten Ring polynukleärer Leukocyten stellenweise mit Schmelzung des Gewebes, dann einer Zone roter Blutkörperchen.

Also bei diesen septisch-pyämischen Erkrankungen kehren im Gehirn dieselben Ringblutungen wie bei der genuinen Encephalitis wieder — in Fall VIII nur ohne die hyaline Quellung der Achencylinder —, soweit die zentralen Blutkapillaren keine Verstopfung und keine Kokkenablagerung aufweisen; um Kokkenembolieen entwickeln sich richtige hämorrhagische Eiterherde.

Für die Gruppe der traumatischen Hirnhämorrhagieen brauche ich keine Einzelfälle aufzuführen; die Verhältnisse liegen hier für alle Präparate im wesentlichen gleich: In den unkomplizierten Fällen, in denen durch Anschlagen des Gehirns an die Schädelkapsel die bekannten hämorrhagischen Infiltrationen an den Spitzen der Lappen zustande gekommen, aber nichts von Meningitis hinzugetreten ist, findet man in den ersten Tagen nach der Verletzung in der Rindensubstanz selbst neben den Hämatomen der Gefäßscheiden landkartenförmige zackige Blutungen mit eingestreuten polynukleären Leukocyten, dazwischen auch kugelige Ecchymosen und in letzteren öfters ein zentrales Kapillargefäß, um welches die Gliafasern zwischen den roten Blutkörperchen starr und glänzend erscheinen; kernhaltige Zellen fehlen ganz oder kommen nur vereinzelt darin vor. Im Mark unter diesen geschädigten Rindenteilen liegen nur abgeschlossene runde Ecchymosen und zwar zum Teil kom

pakte Kugelblutungen, zum Teil Ringblutungen; bei letzteren wird in auffälliger Weise, je weiter sie von der Rinde entfernt liegen, das helle Zentrum immer größer und der Blutring schmäler. In diesem Zentrum fehlen die hyalinen scholligen Verdickungen der Achsencylinder, die früher beschrieben wurden, ganz, nur finden sich in nächster Umgebung der Kapillaren starre glänzende Gliafasern; das Zentrum besteht aus Markgewebe, welches gewöhnlich zu viel Zellkerne enthält; dieselben gleichen meist denjenigen der umgebenden Gliasubstanz, besitzen nur bisweilen einen deutlich abgegrenzten Protoplasmaleib, welcher gelegentlich rote Blutkörperchen, nie Pigment einschließt, bisweilen aber liegt zwischen ihnen eine ganze Zahl polynukleärer Leukocyten. Die Kapillaren im Innern der Herde haben durchweg ein offenes, mit unverändertem Blut gefülltes Lumen; dagegen finden sich zwischen den Herden wiederholt Kapillaren, deren etwas oder sogar stark erweitertes Lumen von einem hyalinen, aus verschmolzenen roten Blutkörperchen bestehenden Cylinder eingenommen wird. Und um solche Kapillaren mit Stase trifft man im kleinen Umkreis als Zeichen der Transsudation die Neuroglia starr und glänzend.

Wo die Ecchymosen dicht liegen, sind die Kapillaren zwischen ihnen oft von Schwärmen großer epithelioider Zellen und zuweilen auch von Leukocyten umgeben. Außerdem aber trifft man auch Herde solcher großer epithelioider Zellen ohne umgebenden Blutring im Mark, immer an Kapillaren, zirkulär oder nach einer Seite hin, sich anschließend; zwischen den großen Zellen finden sich Gliafasern, jedoch läßt sich nicht entscheiden, ob die Zellen gewucherte Gliaelemente sind oder ganz oder teilweise von der Gefäßwand abstammen.

Der Überblick über dieses gesamte Material zeigt, daß die unter ganz verschiedenen Bedingungen entstandenen kapillären Blutungen mikroskopisch sich sehr gleichartig verhalten, daß in den drei Gruppen von Erkrankungen, spontaner Hirnpurpura („hämorrhagischer Encephalitis“), septisch-pyämischer und traumatischer Hämorrhagie die Ecchymosen der weißen Substanz der großen Mehrzahl nach den Charakter der Ringblutungen besitzen. Man kann nicht sagen, daß diese Ringform überhaupt der Typus der Ecchymose in der Marksubstanz sei; denn einerseits gibt es hier auch kompakte Kugelblutungen, wie die Schilderung der traumatischen Hirnhämorrhagie und ebenso die Untersuchung der Umgebung spontaner frischer apoplektischer Herde zeigen: Wenn letztere in das Mark hineinreichen, kommen in denselben vorwiegend solche kapilläre Blutungen vor, in denen die Blutungen direkt an die Gefäßwand anschließen; wenige bilden Ringe, deren Zentrum aus unveränderter, nur an Kernen etwas reicher Hirnsubstanz besteht, oder in denen von dem Gefäß mit konglutinierten roten Blutkörperchen aus

polynukleäre Leukocyten gegen den Blutring vorgeschoben sind. Andrerseits kommen auch in grauer Substanz bisweilen helle Zentren in den Ecchymosen vor, welche nur statt hyalin veränderter Achsencylinder verdickte glänzende Gliafasern enthalten, und in denen die Kernvermehrung, welche die Purpuraflecken des Markes auszeichnet, nicht oder nur schwach hervortritt.

Ich halte diese Ringblutungen für Diapedeseblutungen, die Entfernung der roten Blutkörperchen vom Gefäßgrade für das sichere Zeichen dessen, daß sie nicht durch Ruptur aus den Kapillaren ausgetreten sind, sondern die Wand gleichzeitig mit einem Transsudationsstrom passiert haben und durch denselben vom Gefäß ins Gewebe fortgetragen worden sind. Es ist eine Diapedese in einem späteren Stadium, als im Fall I, wo die Blutkörperchen die Gefäße noch unmittelbar umlagerten. Ich kann nicht die Ansicht teilen, welche KLEBS [1]) für die QUINCKE'schen Ringblutungen der Retina bei perniciöser Anämie aussprach, daß ursprünglich die Blutung das Gefäß eng umschließt und die demselben zunächst liegenden Blutkörperchen nachträglich durch seröse Transsudation zerstört werden und ihr Hämoglobin fortgespült wird. Die axialen Kapillaren sind in allen Fällen wegsam oder durch zu hyalinen Thromben konglutinierte rote Blutkörperchen verlegt, welche der Ausdruck der globulösen Stase sind, und bei traumatischen Hämorrhagieen, wo ich solche Thromben nicht in den Ecchymosen selbst sah, waren sie doch zwischen denselben nicht selten aufzufinden.

Für das richtige Verständnis dieser Ringblutungen haben die experimentellen Untersuchungen J. ARNOLD's [2]) über Diapedese großen Wert. Sie zeigen die Bedeutung des Transsudationsstromes, welcher mit resp. nach den roten Blutkörperchen die Kapillarwand passiert, für die weitere Fortschaffung derselben vom Gefäß weg und für ihre Gruppierung im Gewebe; auch in den Ringblutungen des Gehirns sind die Blutkörperchen ohne Zertrümmerung der Substanz eingelagert und oft zu radiären Reihen angeordnet.

Worin ist die Ursache dieser Diapedeseblutungen zu suchen? Im allgemeinen sind die Bedingungen für Diapedese bekanntlich sehr mannigfaltig, teils von Störungen in der Strömung der zugehörigen Arterien und Venen, teils direkt von Schädigungen der Kapillarwand abhängig. Bei den traumatischen Hirnblutungen ist das helle Zentrum abgesehen von einer Kernvermehrung nicht verändert, es gehört also die Quellung der Achsencylinder zu hyalinen Bändern und Schollen nicht zu dem Prozeß an sich. Bei den letztgenannten Blutungen möchte ich den Grund der Diapedese in Zirkulationsstörungen an den zuführenden Arterien suchen und mir vorstellen, daß durch die Ver-

---

[1]) KLEBS, Allgemeine Pathologie II, p. 185 1889.
[2]) J. ARNOLD, a. a. O.

letzung der Hirnoberfläche, neben der unmittelbaren Zertrümmerung der Substanz, an den daselbst verlaufenden Arterien der Pia und der Rinde anhaltende Kontraktionen zustande gekommen sind, welche ähnlich wie in Fall I in den von diesen versorgten Hirnteilen eine Anämie und nach Lösung des Arterienkrampfes Hyperämie der Kapillaren mit Stase und Diapedese erzeugt haben. Daß letztere nicht gleichmäßig längs der ganzen Oberfläche der Kapillargefäße eintritt, wie es in der Rinde bei Fall I tatsächlich geschehen war, kann nicht gegen die Annahme einer Wirkung vom Gefäßstamm aus sprechen, angesichts der Tatsache, daß man auch bei der venösen Stauungsdiapedese im Gehirn keine diffuse blutige Infiltration des Gewebes von allen Kapillaren aus findet, sondern regelmäßig eine Sprenkelung des Gewebes durch umschriebene Ecchymosen; eine Prädisposition gewisser Punkte besteht offenbar. Die Annahme, daß Kontraktionen der Arterien von einer durch die Erschütterung bedingten Reizung des Vasomotorenzentrums ausgehen, liegt weniger nahe, da die Ringblutungen der weißen Substanz nicht in allen oder beliebigen Teilen des Gehirns lokalisiert sind, sondern nur unter der verletzten Oberfläche liegen. Die Starrheit der Gliafasern um die Gefäße läßt sich als Ausdruck lokalen Ödems auffassen, welches Teilerscheinung der Diapedese ist.

Bei den Ecchymosen der spontanen und septischen hämorrhagischen Encephalitis muß ein weiteres Moment hinzukommen, um die Nekrose und hyaline Quellung im Zentrum der Herdchen zu erklären. Ich mache hier auf den bei der septischen Encephalitis sehr ausgeprägten Unterschied im Bau der kleinen hämorrhagischen Herde aufmerksam derart, daß um Kokkenembolieen hämorrhagische Abszesse zustande kommen, die hier diskutierten Ringblutungen dagegen sich stets unabhängig von einer lokalen Bakterienwirkung um Kapillaren mit strömenden oder stagnierendem Blut entwickelt haben. Der Umstand, daß die hyalinen Konglutinationsthromben in den Kapillaren durchaus nicht konstant sind, läßt nicht daran denken, daß von der durch sie bedingten Blutsperre die Nekrosen im Zentrum der Herde abhängen. In Sarkomen und Gliomen des Gehirns findet man gelegentlich miliare Nekrosen, die von einer Zone besonders dicht gestellter Tumorzellen umschlossen werden und auf den ersten Blick dem inneren Teile der Purpuraherdchen gleichen. Aber bei ihnen ist die Genese anders. Gerade an ihnen läßt sich regelmäßiger als an den Nekrosen anderer Geschwülste, z. B. der Mammakarcinome der ursächliche Zusammenhang zwischen Thrombose und Gewebstod klar nachweisen; sie haben im Zentrum eine dilatierte Kapillare oder kleine Vene, die von einem nicht blutig gefärbten hyalinen Thrombus verstopft ist, und zwischen den Herdchen reicht diese Thrombose in die Gefäßstämmchen hinein. Bei den Purpuraflecken ist die Bildung der Konglutinationsthromben, wenn überhaupt vorhanden, auf die zentrale Kapillare beschränkt, die unmittelbar benachbarten Kapillaren sind

wegsam und die Nekrose reicht bisweilen bis ins Ernährungsterritorium derselben hinein, so daß der hämorrhagische Ring schon von einer oder mehreren offenen Kapillarröhren durchzogen wird. Es scheint mir am naheliegendsten, beides, die die Diapedese ermöglichende Veränderung der Gefäßwand und die Nekrose des umgebenden Gewebes auf eine gemeinsame toxische Schädlichkeit zurückzuführen. Dieselbe wirkt bisweilen allein auf das Gewebe, dann entstehen die Herdchen ohne Blutring (Fall VI), meist auf das Gewebe und die Kapillare, dann tritt zur Nekrose die Diapedese, und bisweilen zugleich auf das Blut selbst, dann kommt hinzu die Veränderung der roten Blutkörperchen, die zur Verklebung führt. Die weitere hyaline Veränderung der abgestorbenen Markfasern erklärt sich durch die Überschwemmung des Nekrotischen durch das die Diapedese begleitende Transsudat.

Die Annahme toxischer Wirkungen als Ursache der Veränderungen verträgt sich aufs Beste mit der vielfach gemachten Annahme infektiöser Ursachen des Leidens, wie sie besonders STRÜMPELL auf Grund der klinischen Erscheinungen, LEICHTENSTERN durch die Verbindung mit der Influenza als wahrscheinlich hingestellt haben. Von mehreren Untersuchern ist der mikroskopische Nachweis von Mikroorganismen in den Erkrankungsherden vergeblich versucht worden wenn auch andererseits NAUWERCK die Anwesenheit von Influenzabazillen, ferner E. FRAENKEL [1]) in den kapillären Hirnblutungen eines Kindes mit Pneumonie den Diplococcus lanceolatus und einmal die spezifischen Bazillen in den Hirnecchymosen bei Milzbrand und endlich VANZETTI [2]) bei einem an Typhus Gestorbenen EBERTH'sche Bazillen in den kleinen Hirngefäßen, welche von Extravasaten in die Lymphscheide und das Parenchym umgeben waren, demonstriert haben. Wie schon erwähnt, lassen die Fälle meiner zweiten Gruppe, der septisch-pyämischen Encephalitis, die auf lokaler Einwirkung der Mikroorganismen beruhenden Herde klar von den nicht direkt bakteriellen, sondern offenbar toxischen nach der Struktur unterscheiden.

Die Vermehrung der großen Zellen an der inneren Grenze des hämorrhagischen Ringes muß wohl als ein reaktiver Vorgang gedeutet werden, welcher der Hämorrhagie und Nekrose folgt; ihr Vorkommen auch bei den traumatischen Blutungen zeigt, daß die Nekrose nicht notwendige Vorbedingung für ihre Entstehung ist; ihr reaktiver Charakter tritt auch darin zutage, daß diese großen Zellen nicht selten rote Blutkörperchen inkorporiert haben. Immerhin ist mit der Bezeichnung „reaktive Wucherung“ hier nicht viel gesagt, nur soviel ausgedrückt, daß

[1]) E. FRAENKEL, Beiträge zur Lehre von der Erkrankung des Zentralnervensystems bei akuten Infektionskrankheiten. — Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankheiten Bd. 27 p. 315 1898.

[2]) VANZETTI, a. a. O. Fall I.

das Auftreten der großen Zellen etwas evident Sekundäres darstellt. Diese Zellen, die von Glia und Gefäßwänden abzuleiten sind, treten unter so verschiedenen Bedingungen im Gehirn auf, daß wir noch weit von einem klaren Einblick entfernt sind; bei den traumatischen Blutungen wurde schon erwähnt, daß Herde so großer Zellen, welche nicht die Schaumstruktur der Körnchenkugeln haben, selbständig ohne erkennbare Schädigung des Gewebes und ohne begleitende Blutung neben den Kapillaren vorkommen.

Die Purpuraflecke haben also eine andere Bedeutung, als die Blutungen bei anderen hämorrhagischen Entzündungen, welche in ein entzündlich verändertes Gewebe eingesetzt sind. Was sich in einigen meiner Fälle von Veränderungen, die man entzündliche nennen kann, fand, nämlich Proliferation der Perithelien und der Lymphscheidenendothelien und dort, wo die Ecchymosen besonders dicht stehen, eine leichte Anhäufung von Leukocyten, überschreitet an Intensität, nicht das, was in Fällen spontaner und traumatischer Hämorrhagieen hinzuzutreten pflegt und im Falle I von arteriospastischen Blutungen vorkam.

Demnach muß ich den Purpurazustand für etwas auf der Höhe Angekommenes und Abgeschlossenes halten, und nichts weist darauf hin, daß er in dem Sinne, wie Friedmann annahm, nur ein Anfangsstadium ist, daß bei Fortdauer des Lebens eine diffuse, die Blutungen verbindende Entzündung im Gewebe nachgekommen und das Bild der echten hämorrhagisch-entzündlichen Erweichung zustande gekommen wäre, wie es die ausgeprägtesten Fälle der Encephalitis (Strümpell, Friedmann) zeigen.

Mit dieser Auffassung harmoniert es, daß im Falle III, der klinisch die Erscheinungen der Encephalitis darbot, der Purpurazustand des Gehirns mit frischen kleinen Blutungen ohne jeden entzündlichen Charakter in anderen Geweben, nämlich Rumpfhaut und Subserosa, verbunden war, also eine Teilerscheinung, wenn auch bei weitem die dominierende, einer hämorrhagischen Diathese darstellt, freilich nicht einer chronischen, durch eine der bekannten Ursachen (Leukämie, Anämie etc.) bedingten, sondern einer erstmalig und spontan aufgetretenen.

Man kann die Frage aufwerfen, ob man alle solche Fälle von Großhirnerkrankung, welche klinisch wie akute Entzündungen in die Erscheinung treten, anatomisch aber rein oder wenigstens fast rein hämorrhagischer Natur sind, nicht aus dem Gebiet der hämorrhagischen Encephalitis ausscheiden und letztere Bezeichnung nur auf solche Fälle beschränken soll, in welchen, wie in Strümpell's, Friedmann's, Fürbringer's Mitteilungen, richtige Herde mit starker entzündlicher Exsudation und Infiltration zwischen den Ecchymosen bestehen. Indessen verbietet die folgende Betrachtung der Poliencephalitis haemorrhagica superior Wernicke, welche sicherlich nur eine besondere

Lokalisation der akuten hämorrhagischen Encephalitis überhaupt darstellt, diese grundsätzliche Scheidung zwischen echt entzündlichen und rein hämorrhagischen Prozessen.

In dem Falle, welchen ich selbst beobachtete, ist die großzellige Entzündung am Boden des vierten Ventrikels in ungewöhnlich starker Ausbildung vorhanden.

Fall X. Poliencephalitis haemorrhagica superior. Gustav Ammann, 57 Jahr, Buchhalter; gest. 16. XII. 1903 Mediz. Klinik.

Keine syphilitische Infektion. Bis 14 Tage vor Aufnahme in die Klinik gesund; damals wurde plötzlich über Nacht das Gesicht schief; seit 8 Tagen macht Patient unrichtige Angaben, nascht Schokolade, ist auffallend unruhig, phantasiert Nachts viel. Patient ist starker Potator, trinkt täglich 2—3 Liter Bier, 2 Liter Wein und 100 ccm Schnaps.

Status vom 31. X. 1903 (gekürzt, nach der mir von Herrn Prof. Naunyn freundlichst übergebenen Krankengeschichte): Haut und Schleimhäute blaß. Linke Pupille weiter als die rechte; letztere reagiert nicht auf Lichteinfall, linke durch geringe Verengerung; Reaktion der Pupillen bei Konvergenz nicht sicher zu bemerken. Corneal- und Konjunktivalreflex links abgeschwächt.

Augenmuskelprüfung: Bewegung beider Bulbi nach links ist nicht möglich, linker Abducens und rechter Internus gelähmt; beim Blick nach unten wird der linke Bulbus nach Innen gerichtet, steht auch meist in der Ruhe leicht nasalwärts. Linksseitiger Lagophthalmus. Augenhintergrund normal. Mund schief durch Verschiebung des Unterkiefers nach rechts; linke Nasolabialfalte verstrichen; Runzeln der Stirn unmöglich, beim Pfeifversuch stärkeres Aufblähen der linken Backe.

Gaumenreflex stark gesteigert; Sehnen- und Hautreflexe normal; kein Babinsky. Keine Sensibilitätsstörungen. Von seiten der Brust- und Bauchorgane keine bemerkenswerten Erscheinungen.

Elektrische Prüfung der Gesichtsmuskeln ergibt, daß dieselbe linkerseits weder für den faradischen noch galvanischen Strom herabgesetzt ist.

Nach Lumbalpunktion in der klaren, schwach gelblichen Cerebrospinalflüssigkeit (8 ccm) nur lymphocytäre Elemente.

8. XI. Augenuntersuchung (Privatdozent Dr. Landolt): Parese des rechten Internus, völlige Lähmung des linken Abducens; Pupillen wie bei der Aufnahme. Bei Bewegung beider Augen nach rechts rechtsseitiger Nystagmus. Keine Doppelbilder. Rechte Sehnervenpapille etwas blasser als linke.

12. XI. Klinisch vorgestellt als Poliencephalitis haemorrhagica superior Wernicke.

16. XI. Facialislähmung täglich mehr zurückgegangen, Zunge weicht etwas nach rechts ab.

Seit heute Morgen auffallende Benommenheit, sehr träges Antworten. Nach Nahrungsaufnahme häufig Erbrechen, Kot und Urin gehen ab.

27. XI. dauernd Sopor. Keine sensibeln und motorischen Lähmungen an den Extremitäten. Seit gestern eitriger Ausfluß aus dem linken Ohr.

5. XII. Otitis med. erheblich gebessert.

12. XII. Schwere Benommenheit, auffallende Nackensteifigkeit; allmählicher Verfall; tiefer Dekubitus.

15. XII. Dazu pneumonische Symptome.

16. XII. Exitus letalis.

Sektion (gekürztes Protokoll):

An der Schädelbasis 25 ccm dünneitriger Flüssigkeit im Subduralraum; eitrige Infiltration der weichen Häute an dem Unterwurm und der Unterfläche der Kleinhirnhemisphäre, ferner den Pedunculi cerebelli ad pontem, der Unterfläche beider Stirnlappen und geringer der Konvexität des Großhirns. Außerdem an letzterer längs der Sulci bindegewebige Verdickung der Pia. Leichte blutige Auflagerungen auf der Dura an Konvexität und Basis. Beide Seitenventrikel stark erweitert, enthalten reichlich dünneitriges Exsudat; im linken eine ganze Zahl grober Granula im Ependym. Wand des III. Ventrikels unverändert.

Im Aquaeductus Sylvii und im mittleren und hinteren Teil des IV. Ventrikels eine feinste rote Sprenkelung des Ependyms; die roten Punkte sind nicht über flohstichgroß und stehen ziemlich weit auseinander. An der linken Häfte des Bodens des IV. Ventrikels läuft ein 20 mm langer, 4 mm breiter bräunlicher, leicht eingesunkener Streifen von vorn nach außen und hinten in die seitliche Ausbuchtung des Ventrikels, sein vorderes Ende überschreitet die Mittellinie nicht merklich; er bleibt vor den Striae acusticae.

In der Substanz von Groß- und Kleinhirn keinerlei Herde oder sonstige Veränderungen. Die Arterien an der Hirnbasis und ihre Verästelungen durchaus zartwandig, frei von Verstopfungen.

Am Herzen normale Verhältnisse. Bronchopneumonie beiderseits.

Bauchorgane ohne Besonderheiten.

Der Hirnstamm wird erst nach Härtung in MÜLLER'scher Flüssigkeit und nachfolgendem Alkohol in frontale Scheiben zerlegt, welche zur mikroskopischen Untersuchung dienen. Mit bloßem Auge sind an denselben keine weiteren Herde zu entdecken.

Mikroskopische Untersuchung:

Der bräunliche Streifen am Boden des IV. Ventrikels entspricht einem Herd, welcher an seiner dicksten Stelle 3 mm in die Tiefe reicht; diese Stelle liegt vor der Striae acusticae, am hinteren Ende des braunen Streifens und entspricht dem Kern des Abducens (Taf. XVII Fig. 5 a). Der Herd zeigt das Bild intensivster interstitieller Entzündung. Das Gewebe ist dicht durchsetzt von rundlichen Zellen, die immerhin dichter und weniger dichte Lagerung unterscheiden lassen, und zwar entsprechen die dichtesten Stellen immer der Wand und der Umgebung der Gefäße, vornehmlich Kapillaren und Venen, und bilden demnach vielfach Stränge mit einem oft unterscheidbaren axialen Gefäßlumen; dazwischen in den lichteren Flecken lassen sich zwischen den Zellen noch Ganglienzellen, Gliafäden oder Bündel paralleler Fasern, offenbar Achsencylinder erkennen, letztere allerdings nicht überall. Mit WEIGERT'scher Färbung ist in dem ganzen dichten zelligen Herd keine markhaltige Nervenfaser mehr darzustellen. An der stärkst erkrankten Stelle, welche gerade dem linken Abducenskern entspricht, fehlen die Ganglienzellen vollkommen, während an der symmetrischen Stelle rechts dieselben in normaler Zahl und Beschaffenheit vorhanden sind.

Aus dem eigentlichen zelligen Herd strahlen nach unten zahlreiche Gefäße mit großem Zellenreichtum in Wand und Lymphscheide aus, zwischen denen das Gewebe nur noch wenig, schließlich gar nicht mehr zellig infiltriert ist. In den Herd eingeschlossen sind weite bluthaltige Gefäßlumina, um welche ein breiter dichter Zellmantel liegt, der die Gefäße auch noch eine Strecke weit begleitet, nachdem sie aus dem Herd herausgetreten sind; die ursprüngliche Gefäßwand ist bisweilen ganz darin aufgegangen, andere Male trennen ihre bindegewebigen Balken die konzentrisch verlaufenden Streifen von Rundzellen. An den meisten Gefäßen ist eine perivaskuläre Lymphscheide gar nicht

vorhanden, das zellig infiltrierte Bindegewebe der Gefäßwand stößt unmittelbar an das Parenchym an, seltener existiert ein Spalt, welcher dann meist ebenfalls von Zellen erfüllt ist.

Die Zellen, welche dieses ganze Infiltrat herstellen, sind durchweg mononukleär, kaum eine polynukleäre läßt sich auffinden; aber nach der Größe scheiden sie sich in zwei Arten 1) kleine mit intensiv gefärbtem Kern, welche den Lymphocyten ähnlich, obschon etwas größer sind, und 2) größere Zellen mit viel größerem und chromatinärmerem Kern und Protoplasma in wechselnder Menge. oft auf einen ganz schmalen Saum reduziert. Die Zellen dieser zweiten Art machen den Hauptteil aus, sind an vielen Stellen allein vorhanden, an anderen von Exemplaren der kleinen Form durchsetzt, und stellenweise ist an Gefäßen die Anordnung so, daß dem Lumen zunächst die kleinen liegen und nach außen durch die großen abgelöst werden. Wo die großen Zellen neben den Gefäßen an der Stelle des Parenchyms liegen, bilden sie oft Haufen, in denen sie wie Mosaiksteine ohne alle Intercellularsubstanz liegen. Nirgends findet sich etwas von Körnchenkugeln und nirgends Erweichung in den zellenreichen Teilen. Wohl aber ist der laterale Rand des bei der Sektion bemerkten bräunlichen Streifens als dünne Membran von der Unterlage abgehoben (Fig. 5 e), die die Dicke des Ependyms kaum überschreitet und dicht zellig infiltriert ist, und unter dieser abgehobenen Lamelle findet sich als Grund eine Schicht dichten Gewebes, gebildet aus derbfasriger Glia mit reichlichen etwas spindligen Zellen. Sicherlich ist diese Stelle aufzufassen als ein subependymal gelegener, durch das Ependym die Oberfläche erreichender Herd, der die Substanz zerstört hatte und am Boden durch verdichtete Glia abgegrenzt wurde. Welcher Art dieser Herd war, läßt sich jetzt nicht entscheiden, von polynukleären Eiterkörperchen ist absolut nichts vorhanden; nach der makroskopischen braunen Färbung wäre an eine Hämorrhagie zu denken, jedoch gelingt es nicht mikroskopisch Pigment nachzuweisen. Auch kommen auf keinem der zahlreichen Schnitte durch den vierten Ventrikel und Aquaeductus Sylvii die Ecchymosen, welche bei der Sektion konstatiert wurden, zu Gesicht.

Die Anordnung des zellenreichen Herdes ist in den bisher geschilderten Schnitten der Scheibe I, welche gerade dem Abducenskern entspricht, so, daß die ganze linke Hälfte des Bodens des vierten Ventrikels betroffen ist und die Infiltration nach außen hin an Dichtigkeit abnimmt und sich immer mehr auf die Umgebung der Gefäße zurückzieht; das Knie der Facialiswurzel fällt in den Bereich des dichten Herdes. Am Ventrikeldach und an der Umschlagstelle sind die Gefäßwände zellenreich; gegen die Mittellinie hört der Entzündungsherd ziemlich plötzlich auf. Die Arterie, welche aus dem linksseitigen Entzündungsherd in die Medianebene einbiegt und in ihr nach unten verläuft, hat in ihrer Lymphscheide sehr reichliche Zellen der beiderlei Art, doch reicht diese Zellenanhäufung nicht über die untere Grenze des Herdes selbst nach der Tiefe. Am Boden der rechten Hälfte des vierten Ventrikels sind in dem medialen Abschnitt die Gefäßwände stark zellig infiltriert, die Glia hier etwas lockerer gebaut (Ödem); dann folgt nach außen eine Strecke, an der keine Veränderungen vorhanden sind, abgesehen davon, daß die kleinen Gefäßwände unter dem Ependym etwas zellenreicher sind; aber an der Umschlagstelle zum Ventrikeldach liegen einige größere venöse Gefäße mit starker zelliger Infiltration der Wand und Umgebung.

In der nach vorn anschließenden Scheibe nimmt der Hauptherd an Dichtigkeit der Infiltration ziemlich rasch ab. Er nimmt noch die ganze Breite der linken Ventrikelhälfte ein, reicht sogar kontinuierlich über die Mittellinie auf

die rechte Wand der hier tief eingeschnittenen medianen Furche hinüber, erstreckt sich auch nach der Tiefe noch so weit wie in Scheibe I, aber die Infiltration ist stärker fleckig dadurch, daß sie mehr auf die Wand und nahe Umgebung der Gefäße sich beschränkt und die zellarmen Flecken dazwischen mehr hervortreten. Abhebung des Ependyms ist hier nicht mehr vorhanden, doch reicht der Zellenreichtum bis an die Oberfläche desselben. Noch weiter nach vorn reicht die Infiltration unter dem Ependym noch über die ganze linke Hälfte des Ventrikelbodens und die anstoßenden 2 mm der rechten Hälfte, hat aber stark an Intensität verloren, und letztere nimmt nach vorn rasch weiter ab, so daß schon am hinteren Ende des Aquaeductus Sylvii und von hier aus nach vorn bis in den dritten Ventrikel durchaus normale Verhältnisse herrschen; auch in den Vierhügeln findet sich nichts von Entzündung. Nach hinten von Scheibe I mit dem Abducenskern gehen Ausdehnung und Intensität der Entzündung rasch und gleichmäßig zurück, so daß am hintersten Abschnitt des Ventrikels, im Bereich des Calamus scriptorius nur noch ganz vereinzelte Gefäße vorhanden sind, deren Wand sehr reich an großen Zellen ist, ohne daß die Lymphscheide und das umgebende Gewebe beteiligt sind. Nach Schluß des Zentralkanals findet sich in den Schnitten nichts Pathologisches mehr.

Nach der klinischen Beobachtung wurde die Diagnose auf Poliencephalitis haemorrhagica Wernicke auf Grund der nukleären Lähmung des linken Abducens und Parese des rechten Internus und des linken Facialis, ferner der physischen Veränderungen gestellt, und die anatomische Untersuchung gibt der Diagnose Recht insofern, als sie eine auf den Boden des vierten Ventrikels beschränkte hämorrhagische Entzündung konstatiert, welche makroskopisch nur unter der Form von Ecchymosen und eines oberflächlichen braunen rauhen Streifens im Ependym sich darstellt, mikroskopisch aber als eine ausgedehnte interstitielle Entzündung, vorwiegend linksseitig mit dem Abducenskern als Zentrum, nur schwach auch auf der rechten Hälfte entwickelt. Dazu besteht eine eitrige Leptomeningitis der Basis und Konvexität. Die zeitliche Beziehung derselben zur Encephalitis läßt sich nach dem Krankheitsverlauf feststellen: Die Lähmung der Augenmuskeln und des Facialis samt den physischen Störungen bestanden 2 Monate lang, die Symptome der Meningitis entwickelten sich plötzlich mit dem Auftreten einer eitrigen Otitis media in der letzten Woche vor dem Tode, und so wird dieselbe als Folge der Otitis anzusehen sein, wenn auch die Sinus nichts von Thromben enthielten und keine Karies des Felsenbeins bestand. Der nicht eitrige Charakter der Entzündung am Boden des vierten Ventrikels läßt nicht an einen Zusammenhang derselben mit der eitrigen Meningitis denken, dieselbe etwa als Folge der letzteren ansehen.

Der Fall stellt also den Typus der alkoholischen, spontan aufgetretenen Wernicke'schen Poliencephalitis haemorrhagica dar, in welchem die nukleäre Augenmuskellähmung in besonderer Reinheit zutage trat und in dem Sitz der stärksten Entzündung gerade in dem Abducenskern ihre genügende Begründung findet; auch die Lähmung des linken

Facialis läßt sich verstehen, da das Knie der Facialiswurzel in den Herd einbezogen ist. Die Ruptur des Ependyms möchte ich am ehesten als Residuum einer Blutung auffassen; die braune Färbung im frischen Zustand läßt darauf schließen, und auch von anderer Seite, z. B. von HORI und SCHLESINGER [1]) wurde das Ependym über solchen Blutungen mehrfach zerrissen gefunden. Jedenfalls besitzt die Entzündung am Ventrikelboden nicht die Tendenz zur Erweichung des Gewebes. Verglichen mit den bekannten Beobachtungen von Poliencephalitis WERNICKE weist mein Fall einen ungewöhnlich intensiven Grad echter Entzündung bei ungewöhnlich geringfügiger Hämorrhagie auf; er steht dadurch demjenigen KAISER's am nächsten.

Wie kurz erwähnt, wiederholen sich bei der Poliencephalitis WERNICKE dieselben Verschiedenheiten bezüglich der Ausbildung der Entzündung neben der Blutung, wie bei der Großhirnencephalitis: WERNICKE selbst hat in seinen drei ersten Fällen die Kernerkrankung der Medulla oblongata nur als „wahrscheinlich entzündlich" bezeichnet; nachweisen konnte er lediglich die Blutungen und in ihrer Nähe „überall auch Körnchenzellen"; JACOBAEUS [3]), HORI und SCHLESINGER u. a. fanden nur Hämorrhagieen. Eine zweite Gruppe, als deren Repräsentanten die Beobachtungen von EISENLOHR [4]), DINKLER [5]) u. a. gelten können, betrifft Fälle mit vorherrschender Blutung und Beschränkung der entzündlichen Veränderungen auf die Gefäßwand. Seltener sind die Beispiele, in denen wie bei GAYET [6]), MURAWIEFF [7]), GOLDSCHEIDER [8]) starke Entzündung neben starker Hämorrhagie bestand, und am seltensten die fast rein entzündlichen, wie mein Fall.

Wenn man also bei der „hämorrhagischen Großhirnencephalitis" noch daran denken konnte, die rein hämorrhagischen Prozesse als etwas dem Wesen nach ganz Anderes von den echt entzündlichen abzusondern, bei der WERNICKE'schen Krankheit ist eine solche strenge Scheidung unmöglich. Wo sollte die Grenze liegen, da doch die angeführten Beobachtungen alle eine kontinuierliche Reihe von den bloßen Ecchymosen zu den hämorrhagischen Erweichungsherden darstellen! Zudem geschieht

[1]) HORI und SCHLESINGER, Poliencephalitis sup. haem. etc. Obersteiner's Arbeiten IV S. 262 1896.

[2]) KAISER, Zur Kenntnis der Poliencephalis myelitis acuta. — Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 7 S. 359 1895.

[3]) JACOBAEUS, Über einen Fall von Polienceph. haem. sup. (WERNICKE), — Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 5 S. 334 1894.

[4]) EISENLOHR, Deutsche med. Wochenschr. Nr. 47 1892.

[5]) DINKLER, Mitteilung eines tödlich verlaufenen Falles von traumatischer Gehirnerkrankung etc. — Ztschr. f. Nervenheilk. Bd. 7 S. 465 1895.

[6]) GAYET, Affection encéphalique. — Arch. de Physiologie 1875.

[7]) MURAWIEFF, Zwei Fälle von Polienceph. ac. haem. sup.-Neurol. Centralbl. S. 56 u. 106 1897.

[8]) GOLDSCHEIDER, Charité-Annalen Jahrg. XVII S. 139 1892.

die Entwicklung des Prozesses in der Wand und Umgebung des Ventrikels unter so gleichartigen Verhältnissen und unter im wesentlichen so gleichartigen Erscheinungen, daß es nicht angeht nach dem Grade der Entzündung daraus zwei verschiedene Krankheiten aufzustellen. Mit anderen Worten: Klinisch lassen sich in keiner Weise die Fälle unterscheiden, welche ihrer anatomischen Qualität nach verschieden, bald reine Blutungen, bald Entzündungen mit begleitender Blutung sind. Im allgemeinen besteht bei der „akuten Encephalitis“ sowohl des Großhirns als der Medulla oblongata ein auffälliger Kontrast zwischen klinischen und anatomischen Erscheinungen. Selten ist es möglich, die Ausfallserscheinungen im Leben so vollkommen mit dem Sitz der Entzündung in Einklang zu bringen, wie in meinem zuletzt beschriebenen Fall; wenn auch gewöhnlich der Sitz der Hämorrhagie und Entzündung an derjenigen Lokalität gefunden wird, welche nach den klinischen Beobachtungen vorwiegend geschädigt sind, so deckt sich durchaus nicht immer die Ausdehnung der anatomischen Veränderung mit den der funktionellen Störung, und vor allem steht oft die Gesamtheit der anatomischen Anomalieen in keinem Verhältnis zu dem schweren Symptomenbild im Leben. Ich erinnere an die ganz lokalisierten und geringfügigen zelligen Infiltrationen der Gefäßscheiden in Rosenfeld's Fall, an die nur durch die mikroskopische Untersuchung aufgedeckten Ecchymosen in Thomsen's Fällen einer zentralen Ophthalmoplegie, an meinen Fall IV. Nimmt man dazu die wiederholt gemachte Erfahrung, daß für einen Symptomenkomplex, welche auf eine akute Encephalitis schließen ließ, anatomisch überhaupt keine Läsion gefunden wurde, so wird man zu dem Schlusse geführt, daß die Störungen im Leben in der Hauptsache auf einer anatomisch nicht greifbaren funktionellen Schädigung der nervösen Apparate beruhen und daneben inkonstant und in verschiedener Qualität (Entzündung, Blutung) und Intensität anatomische Veränderungen der betroffenen Teile zur Ausbildung kommen, daß letztere also nur ein sichtbarer Effekt derselben Schädlichkeit am Gefäßapparat ist, welche an den nervösen Teilen, hauptsächlich wohl den Ganglienzellen, die funktionellen Störungen hervorruft. Ich komme damit zu ähnlichen Schlußfolgerungen, wie diejenigen, welche Oppenheim[1]) bezüglich der Bulbärparalyse ohne anatomischen Befund und der Poliencephalomyelitis gezogen hat.

Es ist schon seit Wernicke's erster Mitteilung vielfach ausgesprochen worden, daß Intoxikationen die Hauptrolle in der Ätiologie der hämorrhagischen Encephalitis spielen. Das besonders häufige Vorkommen bei Alkoholismus, welches auch in zwei meiner Beobachtungen konstatiert wurde, die Beziehung ihres Symptomenkomplexes zu den Fleisch- und Wurstvergiftungen deuten darauf, ferner, wie erwähnt, der vergebliche

[1]) Oppenheim, Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 15 S. 1 1899.

Versuch vieler Autoren, in den Herden Mikroorganismen nachzuweisen, auch in Fällen, wo die ganze Erkrankung offenbar auf infektiöser Basis entstanden war, gelegentlich sogar mit Milzschwellung einherging. Der Vorstellung von der Bedeutung toxischer Einflüsse fügt sich auch die neuerdings von STRÄUSSLER[1]) ausgesprochene Meinung, daß intestinale, von Koprostase abhängige Autointoxikation hämorrhagische Encephalitis hervorrufen könne. Ob auch, wie OPPENHEIM nach einer Beobachtung von Encephalitis bei Sarkom der Thymus für möglich hält, das Gift von Tumorzellen ausgehen kann, bleibt dahingestellt; eine Mitteilung KÖPPEN's[2]) über das Auftreten von encephalitischen Herden im Hemisphärenmark bei bestehendem Hypophysistumor könnte die Ansicht stützen und auch mein Fall V von hämorrhagischer Encephalitis bei nicht ulceriertem, metastasierendem Magenkarcinom so gedeutet werden.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XVII.

Fig. 1. Gruppe von Purpuraflecken aus der Marksubstanz (von denen drei mit *p*, *p*, *p* bezeichnet sind) zu beiden Seiten einer kleinen Arterie *a* aufgestellt; geringe Leukocyteninfiltration des Gewebes zwischen den Ecchymosen. Bei neun derselben ringförmige Blutung mit hyalinem Zentrum und einem Zellkranz um letzteres, in der Mitte der meisten das Kapillargefäß getroffen, in *p'* mit einem hyalinen Thrombus gefüllt. Fall V hämorrhagische Encephalitis bei Magenkarcinom. — SEIBERT Obj. I Ok. I, Vergr. 43. VAN GIESON.

Fig. 2. Purpuraflecke aus der Marksubstanz. *a* Normale Marksubstanz mit Achsencylindern, *b* Ringblutung, *c* hyalines Zentrum des Herdchens aus Schollen, Keulen und Bändern zusammengesetzt, in der Mitte das bluthaltige Kapillargefäß, *d* Kranz großer Zellen an der Grenze von hyalinem Zentrum und Blutung. Fall VI, hämorrhagische Encephalitis bei Pneumonie. — VAN GIESON. — HARTNACK Obj. 7 Ok. I, Vergr. 330.

Fig. 3. Teil eines Purpurafleckes. *a* Zentrales offenes Kapillargefäß mit roten Blutkörperchen, *b* Teil des Ringes roter Blutkörperchen, *c* Schicht hyaliner Schollen, Keulen, Bänder, *d* Kranz großer Zellen. Fall III, genuine hämorrhagische Encephalitis. — VAN GIESON. — SEIBERT Immers. VII Ok. I, Vergr. 776.

---

[1]) STRÄUSSLER, Zur Ätiologie der akuten hämorrhagischen Encephalitis. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 3 p. 61 1902.

[2]) KÖPPEN, Über Encephalitis. — Arch. f. Psych. Bd. 30 S. 954 1898.

Fig. 4. Stark und ungleichmäßig verdickter Achsencylinder in der Nachbarschaft eines Purpurafleckes. — Fall VI, — VAN GIESON. Immers. VII, Ok. I Vergr. 776.

Fig. 5. Poliencephalitis haemorrhagica WERNICKE. Fall X, vierfache Vergr., Schnitt durch Pons und vierten Ventrikel im Gebiet des Abducenskernes. *a* Starke großzellige Entzündung am Boden des Ventrikels an Stelle des Abducenskerns und des Knies der Facialiswurzel lateral über den dorsalen Acusticuskern bis zum DEITER'schen Kern reichend; mehrfach größere Gefäße mit zellig infiltrierter Wand darin, *n* Nervus abducens, *e* abgelöstes Ependym mit entzündlicher Infiltration an der Unterfläche, *b* perivaskuläre und ependymale entzündliche Infiltration rechts, *p* Pyramidenbahnen im Querschnitt *g*, *g*, *g* Züge normaler grauer Substanz.

— —— —

XXIII.

Über Kalkablagerung und -Ausscheidung in der Niere.

Von

Wilhelm Roehl.

Aus dem pathologischen Institut der Universität Heidelberg.

Seit R. Heidenhain [1]) gezeigt hat, daß die Niere Indigkarmin in den Tubuli contorti sowie in den mit den Markstrahlen verlaufenden Abschnitten der Henle'schen Schleifen ausscheidet, und daß der Ausscheidungsort der intravenös injizierten Harnsäure der gleiche ist, sind dieser Entdeckung nur noch wenige neue Tatsachen über die Morphologie der Nierensekretion hinzugefügt worden. Teils haben die Autoren die Ausscheidung des Indigkarmins und anderer Farbstoffe noch eingehender untersucht wie vor allem Schmidt [2]), Ribbert [3]) und insbesondere J. Arnold [4]), teils haben sie die Sekretion der Harnsäure und verwandter Substanzen näher studiert, wobei die Arbeiten von Ebstein [5]) u. a. anzuführen wären, teils körperfremder Substanzen wie Biberfeld [6]).

Die Kenntnis von dem Ausscheidungsort der übrigen Bestandteile des Harns, der Salze insbesondere, hat dagegen keine wesentliche Bereicherung erfahren. Eine Tatsache jedoch erscheint von einiger Bedeutung: unterbindet man einem Kaninchen die Arterie einer Niere,

---

[1]) Pflüger's Arch. 9 p. 1 1874 u. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 10 p. 1 1874.

[2]) Pflüger's Arch. 48 p. 34 1891.

[3]) Zeitschr. f. allgem. Physiol. IV p. 201 1904.

[4]) Virch. Arch. 169 Heft 1 1902.

[5]) Virch. Arch. 143 p. 337 u. Virch. Arch. 178 p. 464 1904.

[6]) Pflüg. Arch. 105 p. 308 1904.

löst nach 1—2 Stunden wieder die Ligatur, so findet man in der wieder von Blut durchströmten Niere schon nach 24 besser nach 48 Stunden eine Ablagerung von Kalksalzen in den Tubuli contorti und in den Markstrahlen. Die auffallende Übereinstimmung dieser Lokalisation mit dem Ausscheidungsort des Indigkarmins hat verschiedene Autoren wie LEUTERT[1]), KOSSA[2]) veranlaßt, diese Kalkablagerung für einen Ausdruck gehemmter Kalksekretion anzusehen, ohne jedoch bisher den experimentellen Nachweis dafür haben erbringen zu können. Wichtig ist hierfür noch besonders, daß auch bei Vergiftungen mit zahlreichen Substanzen wie Sublimat etc. der Kalk in der gleichen Lokalisation auftritt.

Andere dagegen wie LITTEN[3]), WERRA[4]) sahen hierin nur den Anfang einer mit Kalkablagerung einhergehenden regressiven Metamorphose und glaubten damit, ein experimentelles Beispiel einer pathologischen Verkalkung gegeben zu haben. In der letzten Zeit hat sodann BRODERSEN[5]) eine ausführliche Arbeit über die nach 2stündiger Arterienligatur auftretenden Nierenveränderungen publiziert und versucht, die eigenartige Lokalisation der Kalkablagerung auf die Anordnung der Blutgefäße zurückzuführen. Fernerhin hat KLOTZ[6]) in einer vorläufigen Mitteilung angegeben, daß in diesen Kaninchennieren, in denen Fett und Kalk in gleicher Lokalisation auftreten, auch Seifen durch besondere chemische Analyse nachweisbar wären, und glaubt danach, daß bei jeder Verkalkung erst Fett, dann fettsaures K, Na, NH_4, dann nach Analogie der Pankreasfettnekrose Kalkseifen sich bilden und schließlich die Fettsäure durch Phosphor- und Kohlensäure ersetzt wird.

Es erschien daher in jeder Hinsicht interessant, die bei temporärer Blutsperre auftretenden Kalkablagerungen einer genauen Untersuchung zu unterziehen, indem man hoffen konnte, entweder dem noch durchaus rätselhaften Vorgang der pathologischen Verkalkung oder dem ebenso unbekannten Vorgang der physiologischen Kalksekretion näher zu kommen.

Methoden.

Ehe ich die Resultate meiner Untersuchungen mitteile, muß ich einige Angaben über den mikrochemischen Kalknachweis machen. Bei großen Kalkablagerungen begegnet der chemische Nachweis keinen Schwierigkeiten. Feinere Ablagerungen dokumentieren sich meist als

---

[1]) Fortschr. d. Medic. 13 p. 89 1895.
[2]) Ziegl. Beiträge Bd. 29 p. 163.
[3]) Virch. Arch. 83 p. 544 1881.
[4]) Virch. Arch. 88 p. 197.
[5]) Inaug.-Diss. Rostock 1904.
[6]) Americ. Journ. of Physiol. XIII Febr. I Nr. I 1905.

Körnchen, die das Licht stark brechen, in Natronlauge, Kalilauge unlöslich, in Salzsäure und Essigsäure löslich sind. Die Prüfung mit Schwefelsäure läßt bei geringen Kalkmengen häufig im Stich, und der Vorschlag von SCHUJENINOFF [1]), die Reaktion in 40 % igem Alkohol anzustellen, erscheint nicht unbedenklich, da auch andere Sulfate, wie die des Eisens, in Alkohol schwer löslich sind und zu Täuschungen Veranlassung geben können. So geht gerade aus den Angaben SCHUJENINOFF's nicht mit Sicherheit hervor, ob es sich nicht vielleicht auch bei den von ihm untersuchten Muskelverkalkungen bei Laporatomienähten um Quecksilbersalze gehandelt hat, die von in Sublimat sterilisiertem Nahtmaterial hätten herrühren können. Dagegen habe ich in der Literatur eine für Kalk sehr bekannte und charakteristische Reaktion vermißt, das ist die Unlöslichkeit in Oxalsäure gegenüber der leichten Löslichkeit in Salzsäure und Essigsäure. Diese Reaktion erscheint besonders dann angebracht, wenn es sich wie bei den Befunden LEBER's [2]) um in Natronlauge lösliche Kalksalze handelt.

Die Untersuchung am ungefärbten Objekt wird jedoch dann nahezu unmöglich sein, wenn die Kalkablagerungen sehr spärlich sind. Hier treten die Farbenreaktionen des Kalkes ein. Die in der mikroskopischen Technik meist angewandte Hämatoxylinfärbung läßt häufig den Kalk ausgezeichnet in den Präparaten hervortreten, der Wert einer mikrochemischen Reaktion geht ihr jedoch ab, schon aus dem Grunde, weil auch Zellbestandteile, vor allem der Kern, mitgefärbt werden. Die von LEUTERT angegebene Färbung mit Hämatein färbt zwar Zellbestandteile und Kalk verschieden, sie färbt jedoch vor allem Eisenablagerungen ebenfalls mit. Da nun die Untersuchungen von GIERKE [3]) das häufige gleichzeitige Vorkommen von Eisen und Kalk, auch bei der von LEUTERT besonders untersuchten Sublimatniere, gezeigt haben, ist gerade die Unterscheidung von Eisen und Kalk von Wichtigkeit.

Diese Schwierigkeit habe ich dadurch zu überwinden getrachtet, daß ich das Eisen zuvor mit Oxalsäure aus den Schnitten entfernte und dann allein den Kalk färbte. Von den kalkfärbenden Farbstoffen kommen nur die Beizfarbstoffe in Betracht, vor allem das Hämatoxylin und das Alizarin, die mit Kalk unlösliche Lacke bilden. Hat man zuvor mit Oxalsäure aus den Schnitten die mit diesen Farbstoffen lackbildenden Stoffe, vor allem Eisen, Magnesia etc. entfernt, so bleibt nur der in Oxalsäure unlösliche Kalk zurück. Für die Färbung mit Hämatoxylin hat sich mir folgendes Verfahren am besten bewährt:

1. Einlegen in wässerige Oxalsäurelösung, konzentrierte oder besser zur Schonung des Schnittes auf die Hälfte verdünnte, bis man

[1]) Zeitschr. f. Heilk. 18 p. 79 1897.
[2]) Arch. f. Ophthalmolog. Bd. 51 p. 1 1900.
[3]) Virch. Arch. 167 p. 318 1902.

sicher sein kann, daß kein mikrochemisch nachweisbares Eisen mehr im Schnitte vorhanden ist, ca. $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde je nach Dicke und Beschaffenheit des Schnittes. Um sich hiervon zu überzeugen, muß man entweder gleichdicke Kontrollschnitte gleichlange mit Oxalsäure behandeln und dann durch die Berlinerblaureaktion auf Eisen prüfen oder man kann auch den gleichen Schnitt weiterhin färben, untersuchen und alsdann erst zur nachträglichen Kontrolle an ihm die Eisenreaktion anstellen, natürlich unter Opferung des Präparates.

2. Auswaschen in destilliertem Wasser.
3. Färben 5—10 Minuten in 1 $^0/_0$ iger wässeriger Hämatoxylinlösung, die, wie bekannt, nicht zu frisch bereitet und nicht zu alt sein darf.
4. Differenzieren in destilliertem Wasser, dem einige Tropfen NH_3 zugesetzt sind, bis der Schnitt völlig farblos und nur die kalkhaltigen Partieen noch gefärbt sind.
5. Abspülen in Wasser.
6. Nachfärbung mit Safranin; Alkohol, Xylol, Kanada.

Die Präparate sind haltbar und zeigen den Kalk intensiv violett, die Kerne rot, die einzelnen Kalkkörnchen treten scharf hervor.

Gute Resultate habe ich auch erhalten, wenn ich die Schnitte gleich in Hämatoxylinlösung, der etwas NH_3 zugesetzt war, legte und dann nur mit Wasser auswusch ohne weitere Differenzierung. Die Hämatoxylinammoniaklösung hält sich nur einige Stunden und muß immer frisch bereitet werden.

Mit dem anderen, von mir angewandten Beizfarbstoff, dem Alizarin, habe ich häufig bessere Färbungen erhalten, und kann folgendes Färbeverfahren empfehlen:

1. Behandlung mit Oxalsäure, wie oben angegeben.
2. Auswaschen in destilliertem Wasser.
3. Einlegen auf 2—5 Minuten in die Farbstofflösung, die folgendermaßen bereitet wurde: eine Messerspitze der 20 $^0/_0$ igen, im Handel befindlichen Paste von Alizarin (Höchst) wird in 10 ccm Wasser aufgeschwemmt und 2—3 Tropfen einer 33 $^0/_0$ igen Sodalösung hinzugegeben, Filtrieren.
4. Auswaschen in Wasser.
5. Alkohol, Xylol, Kanada.

Hierdurch wird der Kalk intensiv violett gefärbt, die Zellkerne sind schwach in einem etwas anderen Farbentone mitgefärbt, eine Nachfärbung ist also nicht nötig. Die Präparate haben sich mir nicht immer dauernd gehalten und blaßten häufig allmählich ab.

Auch mit dem leichter löslichen sulfalizarinsauren Natron (Kahlbaum) habe ich gute Resultate erzielt; weniger gute mit anderen Differenzierungsmitteln, am ehesten noch, wenn die mit konzentrierter wässeriger

Lösung von sulfalizarinsaurem Natron gefärbten Schnitte mit Weigertscher Differenzierungsflüssigkeit behandelt wurden, wobei sich ein Zusatz von Alkohol zur Differenzierungsflüssigkeit empfiehlt. Solche alkalische Differenzierungsmittel kann man auch, wie oben angegeben, gleich dem Alizarin hinzusetzen, so z. B. auch Natronlauge, Weigert'sche Differenzierungsflüssigkeit, Ammoniak, Lith. carbonic. etc. Die Farbe ist dann häufig eine etwas andere, mehr rote.

Um festzustellen, in welcher chemischen Verbindung der Kalk im Gewebe auftritt, stehen folgende Reaktionen zur Verfügung: kohlensaurer Kalk wird an der Entwicklung von Gasbläschen auf Zusatz von Säuren erkannt. Für den Nachweis der Phosphorsäure hat v. Kossa eine sehr scharfe Methode angegeben, die auf der Bildung von phosphorsaurem Silber und nachträglicher Reduktion durch das Licht beruht. Der entstehende Silberniederschlag ist genau auf die kalkhaltigen Stellen beschränkt, ein wesentlicher Nachteil besteht darin, daß der Silberniederschlag zum großen Teil kristallinisch ist, ähnlich wie in Golgi-Präparaten, mithin zur feineren Morphologie der Kalkablagerungen nicht verwendbar ist. Anstatt das phosphorsaure Silber zu reduzieren, kann man auch mit Arg. nitric. behandeln, gründlich auswaschen und dann durch Schwefelammonium das Silber sichtbar machen, allerdings ohne Gewinn.

Bessere sehr scharfe Bilder erzielt man jedoch durch folgende auf der Bildung von phosphorsaurem Kupfer beruhende Methode:

1. Schnitte auf 5 Minuten in ammoniakalische Kupfersulfatlösung, die Ammoniak in möglichst geringem Überschuß enthält.
2. Gründlich auswaschen in destilliertem Wasser.
3. 15 Minuten in Weigert'sche Hämatoxylinlösung.
4. Differenzieren in Weigert'scher Differenzierungsflüssigkeit, die zweckmäßig auf die Hälfte mit Wasser verdünnt wird.
5. Wasser, Alkohol, Xylol, Kanada.

Daß tatsächlich die Anwesenheit der Phosphorsäure für die Reaktion notwendig ist, und nicht etwa hierbei der Kalk direkt mit dem Weigert'schen Hämatoxylin einen Lack bildet, läßt sich dadurch erweisen, daß nach Umwandlung des phosphorsauren Kalkes in oxalsauren durch Einlegen in Oxalsäure die Färbbarkeit mit Kupfer-Hämatoxylin aufgehoben ist. Andrerseits ist der Mangel der Färbbarkeit mit Kupfer-Hämatoxylin nach Einlegen in Oxalsäure auch zugleich ein Beweis, daß tatsächlich hierdurch der phosphorsaure Kalk in oxalsauren umgewandelt wird. Die Untersuchung wiederum zeigt, daß hierbei keine Kristalle von oxalsaurem Kalk resp. Kupfer gebildet werden, daß also die ganze Färbung auch für die feinere Morphologie der Kalkablagerungen verwendet werden kann. Gerade hierin scheint mir diese Kupfermethode einen Vorteil vor der sonst ausgezeichneten Kossa'schen Silbermethode zu bieten.

Nicht so kräftig gefärbte, aber auch deutliche und brauchbare Bilder erhält man bei Umwandlung in phosphorsaures Blei und Nachweis desselben als Schwefelblei. Die Reaktion ist etwa so auszuführen:

1. 10 Minuten in konzentrierte Bleiacetatlösung.
2. Gut auswaschen in destilliertem Wasser.
3. 5 Minuten in Schwefelammonium.
4. Auswaschen, ev. Nachfärbung mit Safranin, Alkohol, Xylol, Kanada.

Sodann habe ich noch mit Erfolg die Umwandlung in phosphorsaures Eisen versucht, und Nachweis desselben teils mit Schwefelammonium teils mit Berlinerblaureaktion.

Die Schnitte kommen auf einige Minuten in eine 1 %ige Lösung von Eisenchlorid, werden ausgewaschen und dann entweder in Schwefelammonium gelegt oder in Ferrocyankalium und Salzsäure. Hierbei werden die kalkhaltigen Partieen sehr deutlich hervorgehoben, morphologisch war die Färbung wenig brauchbar. Daß dadurch zugleich die Kerne deutlich dargestellt werden, hat auch Best [1]) gefunden. Es beruht die Kernfärbung auf der Darstellung der sauren Zellbestandteile, mit denen sich das Eisen chemisch verbindet, genau so wie bei der Eisenhämatoxylinfärbung und bei der gewöhnlichen Färbung mit Delafield'schem Hämatoxylin oder Hämalaun, wobei das Aluminium das Eisen vertritt. Man kann die Kerne auch gleich mit löslichem Berlinerblau schön zur Darstellung bringen. Aus dem Gesagten geht hervor, daß die Färbung keinen Schluß auf den Gehalt der Gewebe an maskiertem Eisen (Best) zuläßt.[2])

Die bisher angeführten Methoden des Phosphorsäurenachweises mittels Silber, Kupfer, Blei und Eisen sind sämtlich nicht unbedingt beweisend für Phosphorsäure. Daß die Reaktionen, bei denen Schwefelammonium oder Ferrocyankalium mit Salzsäure angewandt werden, natürlich bei Anwesenheit von Eisen keinen Schluß auf Phosphorsäure gestatten, ist selbstverständlich. Sicher ist der Phosphorsäurenachweis nur durch molybdänsaures Ammon zu erbringen. Dieser Nachweis gelang mir bei den Kalkablagerungen in der Kaninchenniere durch Eintauchen der dünnen Schnitte, wenige Sekunden lang, in eine salpetersaure Lösung von molybdänsaurem Ammon (1 %), Auswaschen in salpetersäurehaltigem Wasser und Reduktion durch Zinnchlorür. Der phosphorsaure Kalk wird intensiv blau, das Gewebe ganz schwach blau. Längeres Belassen in der Ammoniummolybdatlösung verwischt den sonst prägnanten

[1]) Verhandl. d. deutsch. path. Gesellsch. 1904.

[2]) Anm. während der Korrektur: Ganz neuerdings hat auch Stoeltzner (Virch. Arch. Bd. 180 Heft 2 1905) einige dieser und noch einige andere Metallfärbungen für verkalkte Gewebe angegeben, ohne jedoch auf die Bedeutung dieser Reaktionen gerade für die Unterscheidung der verschiedenen Kalkverbindungen hinzuweisen.

Unterschied. An anderen kalkhaltigen Objekten ist mir dieser chemisch sichere Nachweis der Phosphorsäure nicht geglückt, da das Gewebe sich zu intensiv mitfärbte.

Schließlich habe ich noch des Nachweises von fettsaurem Kalk zu gedenken. Hierfür kommt die von FISCHLER [1]) angegebene Methode in Betracht, nach der die Fettsäure mit Kupfer verbunden und dieses durch die Lackbildung mit Hämatoxylin nachgewiesen wird. Die Unterscheidung von phosphorsaurem Kalk ist gegeben dadurch, daß die Färbbarkeit mit Kupfer-Hämatoxylin bei Anwesenheit von fettsaurem Kalk nicht verschwindet, wenn man die Schnitte vorher in wässerige Salzsäurelösung gelegt hat.

Kalkablagerung.

Mit den angegebenen Methoden wurden die bei Kaninchen durch temporäre Blutsperre in den Nieren experimentell hervorgerufenen Kalkablagerungen untersucht. Der Nachweis des Kalkes ist bereits von anderen (LITTEN, WERRA, v. KOSSA) in ausreichender Weise geführt worden. Es gelang demnach auch die Färbung mit Alizarin und Hämatoxylin nach Überführung der Kalkablagerungen in oxalsauren Kalk. Eisen fand ich ebensowenig wie GIERKE in den Kalkablagerungen vor. Die Frage ist hauptsächlich die: in welcher chemischen Verbindung tritt der Kalk auf? Kohlensauren Kalk konnte ich ebensowenig wie v. KOSSA konstatieren, im Gegensatze zu LITTEN. Die Anwesenheit von phosphorsaurem Kalk konnte bewiesen werden vor allem durch den positiven Ausfall der Ammoniummolybdatreaktion, sowie der übrigen angegebenen Reaktionen mit Silber, Kupfer, Blei und Eisen. Wichtig erschien sodann in erster Linie die Beantwortung der Frage, ob fettsaurer Kalk auftritt, wie dies KLOTZ vermutet hat. Es war jedoch nach Einlegen der Schnitte in 2 %ige Salzsäure auf 15 Minuten die Färbbarkeit der kalkhaltigen Partieen mit der Kupfer-Hämatoxylinmethode verschwunden. Die in Wasser unlöslichen höheren Fettsäuren hätten jedoch die Reaktion geben müssen, wie auch ein Vergleich mit einem Stück aus einer Pankreasfettnekrose zeigte. Ich habe also in solchen Kaninchennieren keine Fettsäure und keinen fettsauren Kalk auftreten sehen. Es wurden Kaninchennieren untersucht 2, $7^1/_2$, 24 und 48 Stunden nach 2stündiger temporärer Ligatur von Arterie und Vene einer Niere.

Da nach Einlegen von Schnitten in wässerige 2 %ige Salzsäurelösung auch die Reaktionen mit Silber und Kupfer negativ ausfallen, so wird damit auch die Annahme einer Kalkeiweißverbindung unwahrscheinlich. Man hätte sonst wohl zu erwarten, daß das nach Entfernung des Kalkes

[1]) Centralbl. f. allgem. Pathol. XV Nr. 22 p. 913 1904.

durch Salzsäure zurückbleibende Eiweiß der Kalkalbuminatverbindung bei der Kupferreaktion ein Kupferalbuminat bildete und so zur Darstellung gebracht werden könnte. Immerhin ist dieser Schluß nicht zwingend, andererseits liegt auch kein einziger hinreichender Beweis für das Vorhandensein eines Kalkalbuminates vor (vgl. Aschoff [1])). Es muß daher das Resultat der mikrochemischen Untersuchung dahin zusammengefaßt werden, daß nur phosphorsaurer Kalk mit Sicherheit nachgewiesen und das Vorhandensein anderer Kalkarten mit einiger Wahrscheinlichkeit negiert werden konnte.

Das morphologische Verhalten des Kalkes ist zwar bereits wiederholt beschrieben worden, insbesondere von v. Werra. Da jedoch neuerdings Brodersen eine durchaus abweichende Darstellung gegeben hat, hebe ich noch einmal das Tatsächliche hervor. Unterbindet man einem Kaninchen 2 Stunden lang Arterie und Vene der linken Niere, löst dann die Ligatur und untersucht die Niere nach 48 Stunden, so findet man ausgedehnte Verkalkung der Tubuli contorti und einzelner gerader Kanälchen, die mit den Markstrahlen verlaufen. Neben verkalkten finden sich auch immer unverkalkte gewundene Harnkanälchen. An den Stellen geringerer Verkalkung ist deutlich zu sehen, daß der Kalk innerhalb der Epithelien in Form feiner Körnchen gelagert ist, nicht selten sind auch noch ein Kern oder Teile desselben nachweisbar. Die hierfür zweckmäßigste Färbung ist wohl die oben beschriebene Hämatoxylinfärbung mit Differenzierung in Ammoniak und Nachfärbung mit Safranin. Ganz unzweckmäßig ist die von Brodersen angewandte Hämalaunfärbung, deren alleinige Verwendung zum Kalknachweis auch wohl die Ursache seiner abweichenden Befunde ist. Häufig sieht man, wie einzelne verkalkte Zellen sich von der Wand des Kanälchens abgelöst haben und frei im Lumen liegen. Sind sehr zahlreiche Zellen abgelöst, so bilden sie einen Cylinder im Lumen, meist aber sind die Grenzen zwischen den einzelnen Zellen noch deutlich als Spalten erkennbar, wie dies alles bereits von früheren Autoren beschrieben ist. Hyaline Cylinder, die sich nachträglich etwa mit Kalk imbibiert hätten, habe ich nicht gesehen.

Auf einen Befund jedoch möchte ich noch ganz besonders hinweisen, das ist das Auftreten des Kalkes in granulärer Anordnung. Handelte es sich um eine einfache Imbibition toter Zellen mit im Blute gelösten Kalkverbindungen, so wäre eine solche Anordnung unverständlich. Sie wird jedoch leicht verständlich bei der Annahme, daß der Kalk von den noch lebenden Zellen aufgenommen, granulär umgesetzt, aber nicht mehr von der durch die Blutsperre geschädigten Zelle hat abgegeben werden können. Da die Zelle den Kalk in gelöster Form ausscheiden muß, hauptsächlich als doppeltkohlensauren Kalk, so wäre für die mangelhafte Ausscheidung eine mangelnde Produktion von Kohlensäure

---

[1]) Lubarsch-Ostertag's Ergebnisse VIII p. 561 1902.

in der Zelle verantwortlich zu machen, die wiederum als eine Folge der herabgesetzten Zellatmung erscheinen würde.

Eine Stütze für die Annahme, daß noch die lebende Zelle den Kalk bereits aufgenommen hat, kann man auch darin erblicken, daß, wie auch Leutert und Brodersen konstatierten, gerade die verkalkten Zellen viel Fett enthalten. Allerdings ist hierbei in Anlehnung an Fischler[1]) vorausgesetzt, daß nur die lebende Zelle Fett granulär aufzunehmen imstande ist. Die weiteren Gründe, die eine gehemmte Kalksekretion als Ursache der eigenartigen Lokalisation der Kalkablagerungen annehmen lassen, hat bereits Leutert ausführlich auseinandergesetzt, worauf hier nachdrücklich verwiesen sein mag. Vor allem ist die von v. Werra durch systematische Untersuchung festgestellte Tatsache von Wichtigkeit, daß nach nur 1 stündiger Unterbindung der Nierengefäße zwar Kalk in gleicher Weise auftritt, nach 7—9 Tagen jedoch wieder verschwindet. Da eine Regeneration fast des ganzen Epithels der gewundenen Kanälchen in dieser Zeit nicht angenommen werden kann, in der Tat auch Mitosen vermißt wurden, so bleibt nur die auch von v. Werra geteilte Anschauung übrig, daß die lebende Zelle in sich den Kalk aufhäuft, aber bei nicht zu weit gehender, ihren Tod herbeiführender Schädigung wieder abzugeben vermag. Auch Fischler fand in derartig geschädigten Nieren nach 6 und nach 30 Tagen keinen Kalk vor. Wenn trotzdem v. Werra nicht den Schluß auf eine gehemmte Kalksekretion zog, weil er die Verkalkung auch bei Hunden erhielt, so ist nur auf die Tatsache hinzuweisen, daß auch der Hund Kalk durch die Nieren ausscheidet.

Diejenigen, welche in dem Auftreten des Kalkes nicht eine gehemmte Sekretion sehen, nehmen meist an, daß durch die temporäre Anämie eine Koagulationsnekrose eintritt und daß dieses geronnene Eiweiß eine besondere unaufgeklärte Affinität zum Kalk habe. Demgegenüber ist hervorzuheben, einmal daß ein solches Kalkalbuminat bisher nicht nachgewiesen ist und weiterhin, daß man eine Koagulationsnekrose der Nierenepithelien durch Vergiftung mit Amygdalin hervorrufen kann, ohne daß Verkalkung eintritt. Die Sekretionstheorie könnte sich dagegen mit dieser Tatsache leicht abfinden durch die Annahme, daß bei dieser Vergiftung die Zellen zu schnell getötet würden, als daß es noch zu einer Kalkaufnahme kommen kann. Sicher wäre es von großem Interesse zu untersuchen, ob eine Verfettung derartiger Zellen eintritt.

Es erscheint daher im hohen Grade wahrscheinlich, daß die Kalkablagerung in den Tubuli contorti als ein Ausdruck gehemmter Kalksekretion anzusehen ist. Ein sicherer Beweis hierfür kann jedoch nur geliefert werden, wenn es gelingt, den Ausscheidungsort des Kalkes direkt festzustellen.

---

[1]) Virch. Arch. 170.

Kalkausscheidung.

Nachdem verschiedene Versuche mit subkutaner Injektion von Kalksalzen beim Kaninchen, Hund und Maus zu verschiedenen Zeiten nach der Injektion ergebnislos geblieben waren, habe ich Lösungen von Kalksalzen intravenös dem Kaninchen injiziert und hierbei Befunde in den Nieren erhoben, die die Ausscheidung des Kalkes in den Tubuli contorti dartun.

Es folgen einige der Versuche:

1. Einem kleinen Kaninchen werden in die Ohrvene 3 ccm einer 20 %igen wässerigen Chlorkalciumlösung injiziert. Das Tier wird matt, macht einige schnappende Atemzüge, erholt sich aber sofort. Darauf werden noch 2 ccm injiziert, die den sofortigen Tod unter dyspnoischen Erscheinungen zur Folge haben. Das Blut im rechten Herzen ist geronnen, Herzstillstand. Eintritt des Todes 3 Minuten nach Beginn der Injektionen.

2. Kleines Kaninchen erhält in die Ohrvene 5 ccm einer 1 %igen wässrigen Lösung von glycerinphosphorsaurem Kalk. Darauf noch einmal 5 ccm. Bei der dritten Injektion von 5 ccm fällt es plötzlich tot zusammen. Eintritt des Todes 5 Minuten nach Beginn der Injektionen. Im rechten Herzen geronnenes Blut.

3. Um die durch die Kalksalze leicht erfolgende zum Tode führende Blutgerinnung zu verhindern und längere Zeit die Nieren mit Kalklösungen durchströmen zu können, wurden ferner einem Kochsalzkaninchen in leichter Äthernarkose 350 ccm der 1 %igen wässerigen Lösung von glyzerinphosphorsaurem Kalk in die Vena jugularis einfließen lassen. Es trat jedoch auch hier bald Herzstillstand ein.

Die Nieren dieser Kaninchen wurden sämtlich in 10 %iges Formol unmittelbar nach dem Tode gelegt und nach 1—2 Tagen auf dem Gefriermikrotom geschnitten. In allen Nieren ergab sich der gleiche Befund, wenn die Schnitte nach der oben angegebenen Kupfer-Hämatoxylinmethode behandelt werden.

Bei schwacher Vergrößerung haben die Tubuli contorti einen grauen Ton. Bei starker Vergrößerung (Ölimmersion) erkennt man in den Epithelien der meisten, jedoch nicht aller Tubuli contorti zahlreiche runde schwarze Körnchen von häufig ungleichmäßiger, aber nicht sehr voneinander abweichender Größe. Die Körnchen liegen häufig deutlichst in radiär zum Lumen gestelltenReihen in den äußeren zwei Dritteln der Zellen. Die Bilder stimmen so sehr mit den von RIBBERT [1]) bei Lithionkarmininjektionen gesehenen und dargestellten überein, daß hier darauf verwiesen werden kann. Finden sich in den Zellen weniger Körnchen,

---

[1]) RIBBERT, Zeitschr. f. allgem. Physiolog. IV. Taf. 7 Fig 1 1904.

so erinnert das Bild eher an die von ARNOLD[1]) abgebildeten Befunde bei vitaler Injektion von Methylenblau bei Mäusen. Es braucht danach nicht weiter ausgeführt zu werden, daß die beschriebenen Körnchen in nächster Beziehung zu den ALTMANN'schen Granula der Nierenepithelien stehen, und ich verweise auf die von ISRAEL[2]) in der Nierenrinde des Kaninchens dargestellten und abgebildeten Granulabilder mittels der ALTMANN'schen Granulafärbung. Daß diese Granula in ihrer Anordnung der Stäbchenstruktur, wie sie zuerst HEIDENHAIN nachgewiesen hat, folgen, ist bereits wiederholt, insbesondere von ARNOLD, hervorgehoben worden. Andere Färbungen als mit Kupfer-Hämatoxylin sind mir nicht gelungen, vor allem ist es nicht geglückt, die Granula nach Oxalsäurebehandlung mit Alizarin zur Vorstellung zu bringen. Da diese Färbemethoden jedoch an Schärfe hinter der Kupferhämatoxylinmethode bedeutend zurückstehen, halte ich den Schluß nicht für berechtigt, daß es sich darum nicht um Kalkgranula gehandelt hat. Der negative Ausfall mit der KOSSA'schen Silbermethode ist noch weniger von Bedeutung. Andererseits aber ist es mir weder in normalen Kaninchennieren noch in einer solchen mit trüber Schwellung (Niere nach 27 stündiger Zirkulationsstörung in der anderen Niere) gelungen, derartige Gebilde mit Kupferhämatoxylin darzustellen. Um schließlich den Beweis noch sicherer zu führen, habe ich folgenden Versuch angestellt:

4. Einem mittelgroßen Kaninchen wird in leichter Äthernarkose die linke Niere von einem Lumbalschnitt aus exstirpiert. 10 Minuten darauf beginnt die Infusion einer körperwarmen 1 % igen wässerigen filtrierten Lösung von glyzerinphosphorsaurem Kalk in die Vena jugularis. Es fließen 140 ccm ein. Eine Minute darauf tritt der Tod ein. Blut nirgends geronnen, stark verwässert. Beide Nieren, von denen also die linke nicht mit Kalklösung durchströmt war, werden in 10 % igem Formol gehärtet, auf dem Gefriermikrotom geschnitten. In der rechten Niere sind die oben beschriebenen Granula leicht mit Kupferhämatoxylin darstellbar, in der linken sind alle Färbeversuche ergebnislos. Ich schließe hieraus, daß die nach intravenöser Kalkinjektion beim Kaninchen in den Tubuli contorti auftretenden, mit Kupferhämatoxylin darstellbaren Körnchen Kalkgranula entsprechen. Da auch nach vorheriger Behandlung mit Salzsäure und Alkoholäther die Färbung, wenn auch schwächer, gelingt, so liegt möglicherweise eine Kalkeiweißverbindung vor.

Außer diesen Granula sieht man häufig im Lumen der Tubuli contorti der Zelloberfläche anliegende, sowohl mit Kupferhämatoxylin als mit DELAFIELD'schem Hämatoxylin stark gefärbte, Säume auftreten, die sich noch vom Lumen zwischen die Zellen in den Kittleisten fortsetzen und hier häufig kolbig endigen. Solche Bilder sah auch SCHMIDT

---

[1]) ARNOLD, V. A. 169 Taf. I Fig. 6 u. 7 1902.
[2]) Virch. Arch. 123 p. 310 1891.

beim Studium der Karminausscheidung, und ich verweise auf die von ihm abgebildeten Befunde.[1]) Wahrscheinlich handelt es sich um bereits ins Lumen abgeschiedenen, aber noch nicht weiter transportierten Kalk. Eine Zusammensetzung aus Körnchen habe ich in diesen Säumen nicht wahrgenommen.

Sehr häufig werden die Kerne der Epithelien, in denen die Kalkgranula auftreten, ebenfalls mit Kupferhämatoxylin gefärbt, während alle übrigen Kerne ungefärbt sind. Ich weise zur Deutung dieses Befundes darauf hin, daß auch Heidenhain bei Injektion von größeren Indigkarmindosen die Kerne gefärbt fand, eine Tatsache, die zur Sekretion anscheinend nicht in Beziehung steht.

Weder in den geraden Harnkanälchen noch in den Glomeruli habe ich irgend welche Befunde erheben können.

Zusammenfassung.

1. Die Ausscheidungsstätte der Kalksalze in der Kaninchenniere sind die Tubuli contorti.

2. Die in den Heidenhain'schen Stäbchen der Epithelien liegenden Altmann'schen Granula stehen zur Kalksekretion in naher Beziehung.

3. Die bei temporärer Blutsperre in der Kaninchenniere auftretenden Kalkablagerungen in den Tubuli contorti entsprechen einer gehemmten Kalksekretion.

[1]) Pflüger's Arch. 48 Taf. II Fig. 3 u. 4.

XXIV.

Über Akromegalie.

Von

Dr. S. Schoenborn,
Privatdozent für innere Medizin.

Aus der mediz. Klinik zu Heidelberg (Dir.: Geheimerat Prof. Dr. ERB).

Hierzu Tafel XVIII.

Von der Veröffentlichung P. MARIE's[1]) (1886) bis zum Erscheinen seiner großen Monographie zählt STERNBERG[2]) (1897) 38 pathologisch-anatomische Untersuchungen von sicheren Fällen von Akromegalie. Dazu kamen noch neun Fälle, die vor der grundlegenden Arbeit MARIE's — sozusagen „prähistorisch", wie STERNBERG sich ausdrückt — erschienen sind und ebenfalls zweifellose Fälle darstellen. Demgegenüber hat er 210 sichere klinische Beobachtungen zusammengestellt. Seither ist die Literatur speziell über klinisch beobachtete Fälle noch bedeutend angeschwollen und namentlich differentialdiagnostisch viel Material zusammengetragen worden. Auch die Zahl der pathologisch-anatomischen Befunde hat erheblich zugenommen; ich glaube nicht zu hoch zu greifen, wenn ich die seit 1897 erschienenen sicheren Sektionsbefunde auf etwa 30 schätze. Darunter sind aber, wie auch STERNBERG an seinem Material hervorhebt, keineswegs lauter gleichwertig genau untersuchte Fälle, vielfach sind auch klinische Beobachtung und anatomischer Befund, zumal wo sie aus verschiedenen Quellen stammen, von ungleicher Genauigkeit. Demgegenüber dürfte sich wohl die Veröffentlichung jedes einheitlich beobachteten Falles mit Sektionsbefund einstweilen noch lohnen, zumal wo er, wie der im Nachfolgenden be-

[1]) Revue de Médecine 1886.
[2]) Monographie in Nothnagel's Spec. Path. u. Ther. Bd. VII, 2 (1897).

schriebene, einige vom typischen Befunde abweichende Besonderheiten aufweist. Die Seltenheit der Erkrankung wird auch heute noch z. B. dadurch charakterisiert, daß BENDA [1]) der Ansicht ist, daß er mit vier selbst sezierten sicheren Fällen (unter 8000 Sektionen) der Anatom sei, der damals die meisten Fälle unter den Händen gehabt hatte.

Für die Theorie der Akromegalie freilich bringen alle neueren Arbeiten wenig Beweismaterial. Auch der nachstehende Fall macht davon keine Ausnahme — schon durch die Mannigfaltigkeit der bei ihm beobachteten Veränderungen — und der Übersicht von C. BENDA (1903) über die Pathogenese der Erkrankung ist auch heute kaum etwas hinzuzufügen. Ich komme darauf weiter unten noch kurz zurück und lasse jetzt meine Beobachtung folgen.

H. S., 65 Jahre, Jurist. In der mediz. Klinik verpflegt viermal im Laufe des Jahres 1904, jedesmal einige Wochen. Gestorben 28. IX. 1904.

Die Familienanamnese ergibt außer nervöser Belastung keine Besonderheiten.

Patient machte außer verschiedenen Kinderkrankheiten in der Jugend noch eine schwere Leberaffektion durch, deren Charakter sich nicht mehr feststellen ließ. — Vor 23 Jahren zum erstenmal akuter Gelenkrheumatismus, der seither häufig rezidivierte. Seit einem der Rezidive sei vom Arzte ein Herzfehler beobachtet worden. Seither öfters gelegentliche asthmatische Beschwerden, die auf das Herz zurückgeführt wurden; eine Badekur in Nauheim wurde deshalb gemacht. Seit den 90er Jahren häufig Nierenkoliken (typisch beschrieben) von mittlerer Schwere; seit 14 Jahren gingen gelegentlich Nierensteine ab. Bei etwa normaler Harnmenge ständig etwas Eiweiß im Urin. Die bei dem Gelenkrheumatismus auftretenden Gelenkschwellungen an Händen und Füßen führten seit etwa 10 Jahren zu konstant bleibenden Verdickungen der (kleinen) Hand- und Fußgelenke und wurden seither als gichtisch aufgefaßt. — Seit März 1904 nächtliche Anfälle von kardialem Asthma mit schweren Kollapszuständen etc.; wegen dieser Symptome sucht Patient die Klinik auf.

Während die Hände des Kranken schon von jeher sehr groß (ob pathologisch?) gewesen sein sollen, wurden eine auffällige Vergrößerung des Unterkiefers (zuerst), dann der Lippen, der Zunge, der Nase, der Stirn seit 9 Jahren von der Umgebung des Kranken bemerkt und Patient darauf aufmerksam gemacht. Schon vor einigen Jahren wurde diese Veränderung als Akromegalie aufgefaßt. Nun beobachtete Patient auch ein allmähliches Wachsen der genannten Gesichtspartieen, das Gesicht wurde mehr und mehr verunstaltet. Dagegen ist ein erhebliches Wachstum der Hände und Füße in dieser Zeit nicht zu beobachten gewesen (Zuengewerden der Schuhe und Handschuhe ist nicht aufgefallen). Patient

[1]) Deutsche Klinik Bd. III (1903).

wurde immer schwerer und unbehilflicher, die Wirbelsäule wurde steifer. Die Körpergröße und auch der Kopfumfang (Hut) sollen sich nicht nennenswert verändert haben. — Seit etwa zwei Dezennien hat sich bei dem Patienten eine Struma ausgebildet. — Bei alledem waren die Beschwerden des Kranken relativ gering. Die Arbeitsfähigkeit hat keineswegs gelitten; niemals Kopfweh, sehr selten Schwindelgefühl. Niemals Sehstörungen, nur häufig chronische Conjunctivitis. Dagegen ist Patient schon seit Dezennien schwerhörig. Es bestehen keinerlei Lähmungen. Libido sexualis stets gering. Zucker im Urin soll nie beobachtet worden sein. Magen- und Darmstörungen irgendwelcher Art, außer gelegentlicher Übelkeit, kamen nicht vor.

In letzter Zeit häufig etwas Husten.

Der am 3. April 1904 erhobene Befund, der mit allen späteren Untersuchungen bis zum 27. September 1904 übereinstimmt, ergab folgendes.[1])

Mittelgroßer, keineswegs riesenhafter Mann (173 cm). Ernährungszustand gut, Muskulatur großenteils schlaff, aber nirgends eigentlich stärker atrophisch. Patient bewegt sich trotz anscheinend großer Unbehilflichkeit rasch und nicht ungewandt. An den Beinen mäßige Ödeme. Keine Drüsenschwellungen, weder am Halse noch in den Hüftbeugen nennenswert. Gesichtsfarbe gelbweiß, kränklich, keine Cyanose. Links Conjunctivitis chronica.

Die Haut ist fast durchweg hypertrophisch und läßt sich in dicken Falten abheben. Sehr starke Schweißabsonderung. Haare weiß, überall noch reichlich vorhanden.

Beiden Lappen der Thyreoidea gehört eine große, derbe, nicht pulsierende Struma an, die klinisch als Struma cystica imponiert.

An den Gelenken finden sich sichere Veränderungen nur an den Interphalangealgelenken der Finger, welche Steifigkeit, Bewegungsbeschränkung und eine verschieden hochgradige, ziemlich gleichmäßige Verdickung der Gelenkenden der Knochen sowie der Gelenkkapsel zeigen. Tophi oder sonstige sichere gichtische Veränderungen fehlen.

Thoraxorgane: Sternaldämpfung (nicht ausgesprochen „becherförmig", sondern ziemlich gleichmäßig über dem ganzen Manubrium und einem Teil des Corpus st.), Herzdämpfung nach links und rechts je einen Querfinger verbreitert. Systolisches Geräusch an der Herzspitze, nach der Basis zu abnehmend. Accentuierter zweiter Pulmonalton. Mäßige Irregularität. Puls 90, klein, schwer unterdrückbar, Arterien geschlängelt und hart. — Nirgends Varicen. — Lungen: mäßiges Emphysem und Randatelektase. — Keine Pulsdifferenz zwischen rechts und links.

[1]) Vgl. bezüglich der Gesichtszüge die Tafel XVIII.

Abdominalorgane: Kein Ascites. Trotz schlaffer Bauchdecken keine Resistenzen fühlbar. Leber und Milz weder perkutorisch vergrößert noch mit Sicherheit fühlbar. Stuhlentleerung normal. Urin hellgelb, sauer 1200—2000 ccm in 24 Stunden, spezifisches Gewicht durchschnittlich 1020, Eiweiß $^1/_2$—2 ‰. Mikroskopisch reichliches Sediment mit viel Uraten, viel hyalinen und einzelnen granulierten Cylindern; bisweilen wurden Erythrocyten in größerer Menge und Nierenepithelien gefunden. Niemals Zucker.

Blutdruck: 170 mm Hg (Gärtner).

Wirbelsäule: Mäßig ausgesprochene Kyphose im Dorsalteil; Bewegungsbeschränkung gering. — Körpertemperatur stets afebril.

Nervensystem vollkommen intakt. Psyche durchaus normal, Patient ist geistig regsam, lebhaft, in keiner Weise (nach dem Urteil seiner Umgebung) gegen früher verändert. Hirnnerven intakt, speziell keine Veränderung der Augenbewegungen, des Augenhintergrundes, keine Hemianopsie. Pupillen gleichweit und normal reagierend. Die ziemlich hochgradige Schwerhörigkeit steht mit chronischen Mittelohrkatarrhen in Zusammenhang. Exophthalmus. Peripheres Nervensystem durchaus normal.

Stimme rauh, heiser, laut, aber eher von hoher als auffallend tiefer Lage.

Sprache lebhaft, rasch, keineswegs verlangsamt.

Akromegalische Veränderungen: Am auffallendsten ist das Gesicht betroffen (Taf. XVIII). Die Arcus superciliares sind stark vorgetrieben, die ganzen Jochbeine sind bedeutend verdickt, auch der Unterkiefer ist enorm groß, ohne aber den Oberkiefer nach vorn zu überragen.[1]) Die Orbitae sind nicht nennenswert erweitert, die Augen liegen eher etwas tief und werden von den enormen Wülsten der — teilweise ektropionierten — Augenlider fast verdeckt. Überhaupt sind auch die Weichteile durchweg hochgradig verdickt, so namentlich die Lippen, die enorm dicke und breite Zunge, die Haut der Stirn, die zwischen den Augenbrauen zwei mächtige senkrechte Falten bildet, die Ohren und namentlich die gewaltige Nase, deren „schwermütiger Humor“ (Benda) den wilden und drohenden Ausdruck des typisch akromegalischen Gesichts etwas korrigiert. Die Gesichtsform ist mehr der gewöhnliche „type ovoide“ trotz der auch sehr bedeutenden Breitenausdehnung des Gesichts. Besonders unverhältnismäßig ist die Zunge, die gleichsam in dem auch schon sehr vergrößerten Munde keinen Platz hat, schon im Ruhezustande bis dicht an die Zahnreihen reicht und den Kranken zwingt, den Mund beständig (bei Tage wie im Schlafe) halb geöffnet zu halten.

Der Thorax besitzt eine auffallende Tiefe, das Sternum geht schräg von hinten oben nach vorn unten und ist selbst mächtig verdickt,

---

[1]) Eine ausgesprochene Prognathie oder „Progenie“ besteht also keineswegs.

weniger verdickt scheinen die langen Röhrenknochen, während die linke Clavicula mit dem Sternum synostotisch verwachsen ist. Sonst sind Synostosen, Exostosen, Hyperostosen nirgends in erheblichem Grade nachweisbar, nur die Rauhigkeiten der Muskelansatzstellen sind besonders an Humerus und Femur, auch an der Tibia etwas verdickt.

Die Extremitäten sind in toto ebensowenig verlängert als der ganze Körper, aber Füße und Hände sind doch auffallend groß, plump und ungeschlacht. Die Knochen der Finger sind weniger verlängert als verdickt und die Hand in toto verbreitert („main en battoir“ nach Pierre Marie), so daß der Eindruck von „Bärentatzen“ hervorgerufen wird. Aber die Veränderungen sind an Händen und Füßen doch relativ erheblich geringer als am Gesicht, dessen groteske Züge schon auf große Entfernung hin auch dem Unbefangenen auffallen.

Die (unbedeutende) Kyphose und die gleichfalls außer an den Händen nur unerheblichen Gelenkveränderungen wurden oben bereits erwähnt.

Eine Röntgenaufnahme wurde nicht gemacht. Im allgemeinen kann man sagen, daß die Hypertrophie der Knochen und Weichteile eine gleichmäßige war, womit jedoch über ihre zeitliche Ausbildung nichts gesagt sein soll. In den 6 Monaten, die wir den Kranken zu beobachten Gelegenheit hatten, traten nennenswerte Wachstumsvorgänge nicht auf.

Ich lasse nun die Zahlen für die verschiedenen Körpermaße folgen (in mm).

Gesamtkörperlänge	1739
Entfernung der Fußsohlen vom	
1. Kinn	1500
2. Schulter	1480
3. Ellenbogen	1170
4. Handgelenk	910
5. Symphyse	840
6. oberer Rand der Patella	540
7. Trochanter	930
8. Malleol. ext.	60
Schulterbreite	430
Brustumfang	1165
Größter Kopfumfang	640
Größte Länge des Kopfes	320
„ Breite „ „	165
Stirnbreite	125
Gesichtshöhe A (Haarrand-Kinn)	260
„ B (Nasenwurzel-Kinn)	180
Gesichtsbreite a (Jochbögen)	160
„ b (Kieferwinkel)	180

Distanz der inneren Augenwinkel		40
„ „ äußeren „		120
Nase, Höhe		60
„ Länge		50
„ Breite		50
Ohr, Höhe	r. 80	l. 75
Entfernung des Ohrloches von der Nasenwurzel		155
Mund, Länge		80
Zunge, Breite		80
Unterkiefer, Höhe		50
„ Länge		210
Unterlippe (Dicke)		25
Hand, Länge (Mittelfinger)	r. 190	l. 185
„ Breite		100
„ Umfang		230
Fuß, Länge		280
„ Breite		105

Bei diesen Ausmaßen, die ich absichtlich nach dem in einer der letzterschienenen genauen Beobachtungen [1]) gebrauchten Schema zusammengestellt habe, fallen vor allem die riesigen Werte für Gesicht und Kopf auf, während die Werte für Hand und Fuß, Körperlänge etc. hinter den bei ISRAËL erwähnten in der Mehrzahl zurückbleiben. Ich werde auf diesen Punkt noch zurückkommen.

Der Verlauf der Krankheit gestaltete sich in keiner Richtung besonders bemerkenswert. Die Myokarditis stand im Vordergrunde des Krankheitsbildes. Häufige Anfälle von Asthma cardiale folgten. Es traten allmählich zunehmende Ödeme, Ascites, Stauungsbronchitis auf. Die Irregularität der Herzaktion nahm zu. Die Urinmengen wechselten, doch war eigentlicher Stauungsharn selten. Mehrfach werden kleine Harnsäuresteine im Urin gefunden, ohne daß Koliken vorausgingen. Dagegen war der Harn stets zuckerfrei. Die Psyche war bis zuletzt völlig ungestört, die Stimmung im allgemeinen trotz des schweren Leidens eine heitere. Sehstörungen irgendwelcher Art wurden nicht beobachtet. Der Tod erfolgte am 28. IX. 1904 plötzlich fast ohne Agone.

Das Ergebnis der **Obduktion** (Geh.-Rat ARNOLD) war das Folgende.[2])

Männliche Leiche von großer Statur, kräftigem Knochenbau, reichlicher Panniculus adiposus. Allgemeines Anasarca. Die Weichteile des Gesichts stark hypertrophiert, durch das Anasarca noch vergrößert. Lippen wulstig,

[1]) O. ISRAËL, Der Akromegale Kauerauf, Virchow's Archiv Bd. 164 1901.

[2]) Den genauen Sektionsbefund, mit Ausnahme der mikroskopischen Untersuchung, verdanke ich der Güte von Herrn Geheimerat ARNOLD, den ich

dick. Mund geöffnet, aus der Öffnung ragt die stark vergrößerte Zunge heraus. Hypertrophie der Nase, der Ohren- und Kinngegend. Diese Vergrößerung betrifft namentlich die Weichteile des Gesichts, besonders der unteren Hälfte, weniger sind die Hand und der Fuß vergrößert; die Vergrößerung derselben ist hauptsächlich auf Rechnung des Anasacra zu setzen. Stärkere Exostosen oder Osteophyten sind nicht durchzutasten.

Schädeldecke stark verdickt, wesentlich Diploe betreffend. Durchmesser der Schnittfläche sagittal 20,5 cm, größte Breite 15 cm, Dicke vorn 1,2, seitlich 0,6, hinten 1 cm. Umfang 57 cm. — Schon bei Herausnahme des Gehirns sieht man, wie sich die vergrößerte, lappige Hypophyse aus der Sella hervorwölbt, namentlich in der Medianlinie. Am herausgenommenen Gehirn bemerkt man eine leichte Abplattung der Optici. Die Basalgefäße sind erweitert, geschlängelt, mäßig arteriosklerotisch. Gewicht des Gehirns 1500 g.

Die Hypophysis ist etwa aufs Doppelte vergrößert, kleinlappig. Die Hinterwand der Sella turcica erscheint verdünnt.

In der Bauchhöhle ca. 2 l gelblicher, klarer Flüssigkeit. — Am Thorax fallen die verdickten Knorpelknochengrenzen auf, die Verdickung tritt namentlich auf der Innenseite zutage. Sternum verdickt.

Herz[1]) stark vergrößert, etwa $2\,^1/_2$ mal der Faust der Leiche. Gewicht 1200 g. An der Vergrößerung nehmen alle Abschnitte teil, besonders aber der linke Ventrikel. Die Wand derselben ist trotz Erweiterung der Höhle stark hypertrophisch. Die Muskulatur ist hellbräunlich, hier und da hellere Streifen (Verfettungen). Die Klappen sind zart, nirgend ältere oder frischere Auflagerungen. Die Kranzarterien zeigen hier und da verfettete Flecken an der Intima.

Aorta nur geringgradig arteriosklerotisch. Linke Pleura mehrfach fest adhärent, rechte frei.

Lungen beide 500 g schwer, klein, Bläschen erweitert. Überall gut lufthaltig. Bronchien leicht erweitert, Wand atrophisch, im Lumen eiteriger Schleim. Bronchialdrüsen ohne Besonderheit.

Fett (Thymusreste?) im oberen Mediastinum nicht wesentlich vermehrt.

Schilddrüsenlappen beide mäßig vergrößert, namentlich links, wo ein größerer Lappen sich in die Tiefe (substernal) erstreckt. Auf den Durchschnitt erscheint sie cystisch, mit Vermehrung und Verhärtung (Verkalkung) des interstitiellen Gewebes.

Zunge stark vergrößert.

Milz: 260 g schwer, derb, hart. Kapsel verdickt mit fibrösen Auflagerungen. Trabekelwerk sehr deutlich.

In der Mitte des Jejunum eine ringförmige Einschnürung, die sich derb, wulstig anfühlt und offenbar im Lumen stark prominiert, wodurch eine beträchtliche Stenose hervorgerufen wird (Tumor).

Das zugehörige Mesenterium ist etwas narbig herangezogen. Im Radius der Schnürfurche zwei sehr derbe, bohnengroße Lymphdrüsen. Auf dem Durchschnitt gleichmäßig graurot. Im übrigen ist der Darm etwas ödematös, sonst ohne Besonderheiten.

Magen desgleichen; im Fundus eine flache blaurote Suffusion unter der Schleimhaut. Gallenwege durchgängig.

---

hierfür wie für die Überlassung des pathologisch-anatomischen Materials meinen ergebensten Dank ausspreche.

[1]) Herzmaße: 24 : 16 : 11 cm.

Leber 2000 g schwer; an der Vorderfläche eine oberflächliche strahlige Narbe. Auf dem Durchschnitt deutliche acinöse Zeichnung, Centra rot, Peripherie braungelb.

Pankreas ohne Besonderheiten.

Nieren: Kapsel etwas schwierig abziehbar, haftet hier und da. Oberfläche fein granuliert, hier und da ein wasserhelles Cystchen. Farbe braunrot, Größe nicht wesentlich unter der Norm. Auf dem Durchschnitt geringe Verschmälerung der Rinde; Mark und Rinde sehr derb, dunkelrot, Nierenbecken nicht wesentlich erweitert. In einem Kelche der linken Niere ein hanfkorngroßes, bräunliches Harnsäurekonkrement. Nierenbecken dieser Seite fleckenweise hyperämisch.[1]) Ureteren nicht erweitert. Leichte Vergrößerung der Prostata.

Harnblase nicht wesentlich erweitert; im Fundus ein flacher, talergroßer, brauner Harnsäurestein. In der Gegend der linken Ureterenmündung kleine Erosion der Schleimhaut. Sonst Schleimhaut nicht wesentlich verändert.

Skeletsystem: Am zehnten Brustwirbel nach rechts kleine Exostose. Becken breit, Rand wulstig. Vergrößerung der Skeletenden nicht ausgesprochen.

Im Knie und Fußgelenke rechts geringgradige arthritische Prozesse an der Peripherie der Gelenkkörper. Weder hier noch im Großzehen-Metatarsalgelenk uratische Prozesse nachweisbar.

Anatomische Diagnose: Akromegalie.

Struma hypophysaria mäßigen Grades. Struma cystica fibrosa beiderseits besonders des linken Lappens (substernal). — Granularatrophie mäßigen Grades der Nieren. Nierenbecken- und Blasensteine (Harnsäuresteine). Geringe Pyelitis catarrhalis links, Erosion an der Blasenschleimhaut. — Hypertrophia et dilatatio cordis permagna, praecipue ventric. sin. Myodegeneratio adiposa. Allgemeines Anasarca Ascites. Geringgradiges Emphysem. Bronchitis chron. purulenta. Stauungsmilz, -Leber, -Niere. Stenosierender zirkulärer Tumor in der Mitte des Jejunum, mit Schwellung der regionären Lymphdrüsen. — Arthritis chronica.

Mikroskopisch untersuchte ich außer der Hypophyse und dem Darmtumor noch folgende Organe:

Herzmuskel, peripherer Muskel, Zunge, Aorta, Thyreoidea, Prostata, Mesenterialdrüsen, Milz, Leber, Niere, Magen, Lunge, Knochen, Gehirn. Ich hebe nur die wichtigeren Befunde hervor.

Der Herzmuskel zeigte eine mäßige allgemeine Atrophie der Muskelzellen mit ebenfalls mäßigen Graden fettiger Degeneration. Kleine Fetttröpfchen waren an vielen Stellen nachweisbar, eine völlige Durchsetzung der Zellen mit Fett jedoch nur vereinzelt.

In der peripheren Muskulatur finden sich in den von mir untersuchten Präparaten keine nennenswerten Grade von Degeneration oder Bindegewebsvermehrung.

Die Zunge zeigt einen erheblichen Grad von Hyperplasie der Schleimhaut, die Papillen sind stellenweise enorm vergrößert, zeigen warzenartige Wucherungen (BENDA). In der Muskulatur der Zunge sind erhebliche Vermehrung der Bindegewebszüge und Atrophie der Muskelfasern nicht nachweisbar, vielmehr sind die Fasern durchweg echt hypertrophisch, zeigen an vielen Stellen Kernwucherung und überall tadellose Querstreifung.

---

[1]) Nebennieren nicht auffallend vergrößert.

Die Aorta zeigt nur eine mäßige Erweiterung und Wandverdickung. Im mikroskopischen Bilde sehen wir an Intima und Adventitia nur geringe Grade von Verdickung, keine Infiltration. In der Media dagegen findet sich eine Abnahme der Muskelfasern, und vielfach ausgedehnte Bindegewebszüge an Stelle der Fasern. Infiltrationsherde konnte ich nicht wahrnehmen.

Prostata, Magen und Lunge boten mikroskopisch nichts Besonderes, die Lunge nur das Bild der (eiterigen) Bronchitis und Peribronchitis ohne nennenswerte Beteiligung des Lungenparenchyms.

In der Thyreoidea stellte ich wesentlich eine erhebliche Wucherung der Follikelzellen mit dem üblichen Bilde von freiliegenden Zellhaufen und Zellsträngen ohne erhebliche Vermehrung des Bindegewebes fest. Ganz normales Drüsengewebe ist kaum mehr feststellbar, vielmehr nimmt die Epithelwucherung stellenweise den Charakter einer Degeneration an, die aber dem ganzen Bild nach nicht als eine maligne zu bezeichnen ist und in den untersuchten Stücken sich überall an einzelnen Flecken findet. Mehrfach finden sich Dilatationscysten, die mit kolloidartigem Inhalt gefüllt sind, dagegen ist im Gewebe selbst kolloidale Degeneration nur vereinzelt zu beobachten. Die Wandungen der Cysten sind auffallend derb.

Die Leber zeigt eine allgemeine mäßige Erweiterung der Venengebiete namentlich des Gebietes der Venulae centrales und dieser selbst. Die Leberzellen zeigen an vielen Stellen Atrophie, aber keine abnorme Degenerationsformen (namentlich keine Fettdegeneration). Keine nennenswerte Bindegewebshypertrophie.

Auch in der Milz sind die Venen größtenteils erweitert, die Trabekeln treten scharf hervor, auch das Bindegewebe ist namentlich in der Umgebung der Gefäße verdickt und vermehrt.

Die Nieren zeigen ebenfalls weitklaffende Blutgefäße; die Kapillarwände sind verdickt; die Harnkanälchen haben verfettete Epithelien, die stellenweise ihr Lumen verstopfen. Das Bindegewebe zwischen den Harnkanälchen ist durchweg stark hypertrophisch. Die Glomeruli zeigen relativ geringe Veränderungen, an einzelnen Stellen Atrophie und Verödung, an anderen geringe Blutextravasate. Die Größe der Glomeruli beträgt im Durchmesser durchschnittlich 120 μ. Das Bild ist also das einer gewöhnlichen Stauungsniere mit geringen chronischen parenchymatösen und interstitiellen Prozessen.

Die mikroskopischen Veränderungen der Knochen boten nichts Charakteristisches (es kamen zwei Knochenstücke zur Untersuchung, außerhalb des Bereiches von Tuberositäten). Hier findet sich das Periost überall verdickt, die Gefäße erweitert. Erhebliche Grade von Osteoporose konnte ich nicht feststellen; die Knochenbälkchen waren eher vergrößert als die Markräume.

Am Gehirn fand ich, wie oben bemerkt, eine leichte Abplattung der Optici, die aber mikroskopisch keine nennenswerten degenerativen, Veränderungen aufwiesen. Die sonstigen Basalteile zeigten keinerlei Druckwirkung. Die Gefäße waren an den untersuchten Stellen überall in mäßigem Grade arteriosklerotisch verändert; Blutungen etc. fanden sich nicht. Hirnrinde und Meningen boten mikroskopisch nichts Besonderes.

Das Hauptinteresse wandte ich natürlich der Hypophyse zu. Hier fand sich ein lappiger Tumor von (in toto) etwa Walnußgröße, der sich aber nach der Gehirnbasis hin nur sehr wenig ausgedehnt hatte, während er den Keilbeinkörper fast völlig durchwucherte. Die Sella

turcica war größtenteils usuriert (die Sattellehne allerdings erhalten), der Sinus sphenoidalis vollständig von dem Tumor eingenommen, der auch das knöcherne Septum eingeschmolzen hatte. Dagegen war die Unterfläche des Keilbeinkörpers wohl erhalten. Auf dem Sagittalschnitt erschien der Tumor solide, ziemlich weich, größere Cysten oder sonst makroskopisch auffallende Formveränderungen fehlten.

Der Tumor ging ausschließlich vom Vorderlappen der Drüse aus. Mikroskopisch charakterisierte er sich in seinen wesentlichsten Zügen als Endotheliom. Die Hauptmasse des Tumors trug bei flüchtiger Betrachtung die Züge eines Adenoms: neugebildete Zellschläuche mit stellenweise zentraler Erweichung, Verdichtung des Bindegewebes usw. Bei schärferer Differenzierung aber war deutlich zu erkennen, daß die das Bild charakterisierenden Zellstränge und Zellcylinder, die mit größeren Knoten anscheinend soliden Bindegewebes abwechselten, doch nur teilweise (scheinbare) Lumina enthielten, größtenteils aber solid waren. Diese Lumina waren von einer meist einschichtigen Lage flacher, an manchen Stellen aber auch kurzcylindrischer Zellen umgeben, welche mit dem spärlichen bindegewebigen Stroma sehr innig zusammenhingen. Hyaline Degeneration fand ich nirgends, auch nicht die mehrfach beschriebenen Fortsätze der Endothelzellen, dagegen mehrfach Mitosen. An anderen Stellen wieder überwog ein dem Sarkom ähnliches Bild: pallisadenförmig am Gefäße angeordnete Zellen, sowie auch Züge von Spindelzellen mit deutlichem Sarkomcharakter glaubt man zu erkennen. Dazwischen aber liefen wieder andere Züge, die „die Flächenbilder der protoplasmareichen Endothelien“ (Borst) deutlich erkennen ließen. Cystische Hohlräume fehlten. Ich glaube, daß die Diagnose eines Endothelioms — und zwar eines Lymphangioendothelioms[1] — außer durch das mikroskopische Bild auch noch durch den ausgesprochenen Mangel an Neigung zur Generalisation, das Freibleiben der regionären Lymphdrüsen, die geringe Neigung zum Zerfall und zur Entartung — bei dem sonst namentlich mikroskopisch ausgesprochenen Charakter eines malignen Tumors — gesichert ist. Gekörnte Zellen, auf die Benda[2]) besonderes Gewicht legt, die „chromophilen“ Zellen (Flesch), die nach Benda's Ansicht die wesentliche funktionierende Zellform der Hypophyse darstellen, waren zwar vorhanden, aber nur an wenigen Stellen reichlicher, hier waren sie zu eigentümlich kugelartigen Gebilden zusammengeballt, die am meisten an Psammomkugeln erinnerten. Übergangsformen dieser „gekörnten“ Zellen in andere Zellformen fand ich nirgends; an allen den Stellen, wo diese gekörnten Zellen reichlich mit anderen kleincylindrischen, polygonalen usw. Zellformen untermischt sind, läßt sich ein genetischer Zusammenhang dieser Zellformen untereinander (Benda: verschiedene

[1]) Vgl. Borst, Geschwülste I S. 299 (1902).
[2]) a. a. O., sowie auch Deutsche Med. Wochenschrift S. 538 usw. 1901.

Funktionsstadien derselben Zellart) nicht nachweisen. Metastasen des Tumors, Veränderung der regionären Lymphdrüsen fehlten.

Der Darmtumor, der, wie oben bemerkt, etwa in der Mitte des Jejunum lag, zeigte an der Oberfläche beginnenden geschwürigen Zerfall, war im übrigen scharf von der den Tumorring umgebenden normalen Darmschleimhaut trennbar und charakterisiert sich im mikroskopischen Bilde als Adenokarcinom, die Zellen zeigten überwiegend kubische Form, an einigen Punkten fanden sich Rundzellenanhäufungen. Besonderheiten wies dieser Tumor sonst nicht auf. Die regionären Lymphdrüsen sind geschwollen und geben mikroskopisch in Zellennestern usw. den Charakter des Darmkrebses wieder.

Es erübrigt sich wohl hervorzuheben, daß zwischen dem mikroskopischen Bild des Hypophysentumors und dem des Darmtumors keine Ähnlichkeit bestand.

Wenn ich das ganze Krankheitsbild nun kurz zusammenfasse, so handelte es sich also um einen 65jährigen Mann, bei dem sich seit mindestens 9 Jahren eine zunehmende Vergrößerung der „Akra“ des Körpers, und zwar überwiegend am Kopfe bemerkbar macht. Außerdem bestanden, auf anderer Basis, die Symptome eines chronischen Gelenkrheumatismus, einer Herzmuskelentartung, sowie von doppelseitiger Nierensteinbildung. Die Obduktion ergab außer der organischen Grundlage der genannten Veränderungen auch noch einen Mischtumor der Hypophyse sowie ein — wohl sicher primäres — Drüsenkarcinom im Dünndarm. Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete dementsprechend. Die klinische Diagnose einer Akromegalie brauchte ich hier wohl kaum zu begründen, zumal sie durch den Sektionsbefund gestützt wurde. Die Frage, ob in der Tat der Hypophysistumor die conditio sine qua non für eine „echte“ Akromegalie bildet, ist ja noch immer nicht definitiv beantwortet. Bekanntlich existieren einige wenige Fälle (Virchow, O. Israël), bei welchen sich klinisch eine echte Akromegalie diagnostizieren ließ, während die Hypophyse bei der Sektion normal war. Noch unbequemer sind die Fälle von Hypophysentumor ohne Akromegalie, die gar nicht einmal allzu selten sind. Benda hofft, daß sich in diesen Fällen bei genauer Durchsicht doch Abweichungen des Typus dieser Geschwülste von dem der akromegalischen finden dürften. Da die Bauart der akromegalischen Hypophysentumoren indessen selbst eine recht wechselnde ist (Sternberg), scheint mir diese Hoffnung etwas trügerisch. — Immerhin ist das Zusammenvorkommen von Akromegalie und Hypophysentumor ein so häufiges, daß sich für unseren Fall schon daraus allein die Berechtigung der klinischen Diagnose ergibt; die differentialdiagnostisch hier allein etwa in Betracht kommenden Annahmen einer Leontiasis ossea [1])

[1]) Es verdient vielleicht kurze Erwähnung, daß der oft beschriebene Fall des „Riesen Mr. Wilkins“, der von Sternberg u. A. noch unter die

und eines (etwa teilweise angeborenen) partiellen Riesenwuchses werden beide aufs leichteste durch die Art der akromegalischen Veränderungen unseres Falles widerlegt. Einzig und allein einen Schein von Berechtigung hätte die Mutmaßung, daß ein angeborener partieller Riesenwuchs (Patient sagte, daß seine Hände „schon sehr lange Zeit“ ganz ungewöhnlich groß gewesen seien) auch hier eine Disposition für das Auftreten der Akromegalie gesetzt habe (STERNBERG). Zur Osteoarthropathie hypertrophiante MARIE's fehlten unserem Fall sowohl die grobe Verunstaltung der Hände als die normalen Weichteile des Gesichtes. Ebenso läßt sich unser Fall gegen das (nicht ganz selten mit A. komplizierte, bisweilen auch damit verwechselte) Myxödem leicht abgrenzen.

An Einzelheiten des Verlaufs wäre nur weniges hervorzuheben. Nach der STERNBERG'schen Einteilung gehört der Fall wohl zu der benignen Form mit äußerst langsamem Verlaufe; die zeitlichen Angaben des Kranken über den Beginn der Erkrankung sind ungenau und eher ein längeres Bestehen des Leidens (als 9 Jahre) anzunehmen; der benigne Charakter war klinisch ganz besonders ausgeprägt, und es läßt sich wohl annehmen, daß die eigentlichen Symptome der Akromegalie dem Kranken noch eine lange Lebensdauer gestattet hätten. Ist die Zeitangabe des Beginns vor 9 Jahren richtig, so wäre hier ein ungewöhnlich spätes Einsetzen des Leidens zu konstatieren (nach STERNBERG's Zusammenstellung beginnt das Leiden in etwa 93 % der Fälle vor dem 40. Lebensjahre). Von den häufigsten Symptomen der Akromegalie fehlten hier zwei: die Zuckerausscheidung im Harn und die Augenstörungen. Für den Mangel der Augenstörungen bietet vielleicht die Wachstumsrichtung des Hypophysistumors — hauptsächlich nach unten in den Keilbeinkörper hinein — eine teilweise Erklärung, während das Fehlen der Glykosurie — die bekanntlich bei der Akromegalie teils auf cerebralen, teils auf pankreatischen Ursprung zurückgeführt wird — kaum zu deuten ist. Desgleichen wurde eine persistente Thymus nicht gefunden, die ebenfalls häufig zur Beobachtung kommt.

Veränderungen an den Nieren sind bei A. nicht selten, namentlich chronische Nephritis wurde oft gesehen. Dagegen finde ich das Auftreten von Nierensteinen noch nicht beschrieben. Sie sind hier ja sicher eine selbständige Erkrankung (vgl. unten zur Theorie der Akromegalie). Interessant wäre es, wenn der intra vitam angenommene Zusammenhang mit

---

reine Leontiasis gerechnet wird, bei der seither erfolgten Obduktion außer den der Leontiasis entsprechenden Knochenveränderungen auch ein riesiges Sarkom der Hypophyse aufwies (vgl. BASSOE, Journ. of nerv. ment. Dis. 1903). Es entsteht das Dilemma, ob man hier — bei einem anerkannten „Riesen“ — den vorhandenen Hypophysistumor als zufälliges Nebenergebnis auffassen soll oder ob man doch eine Kombination von Akromegalie, Riesenwuchs und Leontiasis annimmt. Bei dem (anscheinend) späten Auftreten der Tumorsymptome ist wohl ersteres das Wahrscheinlichere.

gichtischen Gelenkveränderungen sich hätte nachweisen lassen.[1]) Doch fanden sich bei der Sektion (vgl. oben) keinerlei Anhaltspunkte für uratische Arthritiden, vielmehr entsprach das Bild dem der einfachen chronischen Arthritis, die man für den vorliegenden Fall mit ARNOLD sicher als zufälliges Ergebnis wird auffassen dürfen, wenn auch, wie STERNBERG sagt, gerade die bei Arthritis deformans beobachteten Verstärkungen der Muskel- und Bandansätze sich in auffälliger Gleichartigkeit bei echter Akromegalie finden.

Besonders hervortretend waren an den äußeren Veränderungen des Skelets und der Weichteile in unserem Falle die Vergrößerungen im Gesicht, namentlich an Zunge, Nase und Gesichtsschädel (bes. Unterkiefer). BENDA's [2]) Ansicht, daß bei Akromegalie die Makroglossie die primäre Veränderung sei und sowohl die Veränderungen des ganzen Kauapparates inklusive der Kiefer als auch die der übrigen Weichteile des Kopfes erst sekundär durch die übergroße, nach Gewicht und Lage eine besondere Unterstützung verlangende Zunge veranlaßt werden, kann durch unseren Fall eine hübsche Bestätigung erfahren. Überhaupt trat in unserem Falle, wie bemerkt, wie bei fast allen „echten“ Akromegalieen die Volumzunahme im Gesicht sehr viel mehr hervor als die des übrigen Körpers.

Interessant ist die Frage der Splanchnomegalie im vorliegenden Falle. Dem geradezu enormen Herzen stehen relativ geringe Volumzunahmen von Leber, Milz, Nieren gegenüber, die überdies teilweise auf Stauung zurückzuführen sind; die Nebennieren sind keineswegs vergrößert und ebensowenig die einzelnen Organteile (Glomeruli), was gegenüber einer neuen Beobachtung von FISCHER [3]) bemerkenswert ist. Ob also dem abnormen Wachstum der ganzen Organe auch eine Größenzunahme der Funktionseinheiten entspricht, ist noch zweifelhaft; einstweilen scheint mir die FISCHER'sche Beobachtung ganz vereinzelt. — Auch die Organgewichte in meinem Falle waren, mit Ausnahme des Herzens, nicht sicher pathologisch.

Das Fehlen endokardialer Veränderungen, zu deren Annahme uns außer dem lauten systolischen Geräusch an der Herzspitze auch der überstandene Gelenkrheumatismus berechtigt hatte, entspricht einem häufigen Befunde bei Akromegalie, wo laute Herzgeräusche bei normalem Endokard oft beobachtet werden.

Auf die Einzelheiten des Leber-, Milz- und Thyreoideabefundes einzugehen erübrigt sich. Nach den Angaben des Patienten bestand die Struma schon lange vor Auftreten der akromegalischen Symptome und

---

[1]) An das häufige Nebeneinandervorkommen von Akromegalie und anscheinend echtem Diabetes sei in diesem Zusammenhange nochmals erinnert.

[2]) BENDA, Deutsche Klinik l. c.

[3]) B. FISCHER, Münchner Med. Woch. S. 622 1905.

kann somit schwerlich in ätiologische Verbindung mit der Akromegalie gebracht werden (vgl. unten) wie etwa in den Fällen gleichzeitigen Auftretens.

Der Befund an der Hypophyse unseres Falles ist ungewöhnlich. Halten wir an der Bezeichnung Endotheliom fest, die hier zweifellos die zutreffendste ist, so finde ich in der Literatur keinen ähnlichen Fall. Natürlich läßt sich nach den Beschreibungen schwer sagen, wie weit die als „cystische Tumoren“ (BOYCE & BEADLER, DANA[1]) u. A.) oder als atypische Sarkome[2]) bezeichneten Fälle etwa Ähnlichkeiten mit dem vorliegenden aufwiesen. In der Tat wollen auch einige Autoren eine bestimmte anatomische Klassifizierung des Tumors nicht unternehmen. WOLF[3]) berichtet über ein Sarkom mit hyaliner Degeneration der Gefäße, das er als Cylindrom bezeichnet, eine Geschwulstgruppe, die ja nach der Ansicht Vieler den Endotheliomen zuzurechnen wäre.

ARNOLD[4]) hat in seinem einen Falle einen Tumor gefunden, den er auffaßt als „ein Adenom, wenn man die Geschwulst nicht wegen ihres Eingreifens in den Knochen als Lymphosarkon aufzufassen vorzieht“. In der Mitte des Tumors lag ein Hohlraum, den ARNOLD als eine cystische Umwandlung des Infundibulum auffaßt. Die Tumorzellen waren wesentlich in Gruppen um Gefäße angeordnet. Es scheint, daß das mikroskopische Bild dieses Tumors manche Ähnlichkeit mit meinem Falle hatte.[5])

Nehmen wir die endotheliale Natur des Tumors in unserem Falle als gegeben, so ist die nächste Frage die nach seinem Ausgangspunkte. Direkt ist sie nicht zu entscheiden, da Stellen, welche den direkten Übergang von Zellen eines normalerweise vorhandenen Gewebes in die Tumorzellen zeigen, in meinen Schnitten nicht zu entdecken waren. Als wahrscheinlichste Vermutung möchte ich als Ausgangspunkt die Dura ansprechen.

Auch der primäre Krebs des Jejunum ist eine Seltenheit.[6]) Daß es sich in der Tat um ein primäres Karcinom des Dünndarmes gehandelt hat, ist bei der völligen Verschiedenheit der beiden Tumoren in ihrem mikroskopischen Verhalten, in ihrer verschiedenen Neigung zu Drüsenmetastasen etc. wohl unzweifelhaft. Wir haben hier das ja auch seltene Nebeneinandervorkommen zweier verschiedener maligner Tumoren, eine echte primäre Multiplizität, die namentlich in den hier

---

[1]) Zitiert nach STERNBERG a. a. O.

[2]) Vielleicht LAUNOIS et ROY, ref. in der Revue neurologique S. 229 1904: „Epithelioma primitif.“

[3]) Ziegler's Beiträge XIII.

[4]) Virchow's Archiv 135 1902.

[5]) Herr Geheimrat ARNOLD bestätigte mir diese Auffassung.

[6]) Vgl. u. A. LUBARSCH, über primären Krebs des Ileum, Virchow's Archiv Bd. 111 1888.

vorliegenden Betroffensein ganz verschiedener räumlich entfernter Organsysteme recht ungewöhnlich ist. Ich kann auf die Literatur im einzelnen nicht eingehen; am meisten Ähnlichkeit schien mir der Fall von Beadles (Blackburn)[1]) zu haben (Endotheliales Sarkom der Dura, gleichzeitig Drüsenkarcinom des Magens und Rundzellensarkom des rechten Hodens). Das Zusammentreffen ist anscheinend auch in unserem Falle ein rein willkürliches; irgend eine Handhabe zur Aufklärung dieses noch so dunklen Gebietes bietet er uns nicht. Von klinischem Standpunkte aus mag nochmals auf den auffallenden Mangel aller Beschwerden und subjektiven wie objektiven Symptome seitens des Dünndarmtumors hingewiesen werden, der doch das Darmlumen an einer Stelle bis auf Bleistiftdicke verengert hatte, übrigens auch noch zu keiner Erweiterung oberhalb liegender Darmabschnitte geführt hatte.

Kehren wir noch einmal zum Ausgangspunkt der ganzen Arbeit zurück, zu der Frage der Akromegalie. Über die Theorie der Akromegalie, namentlich über ihre Pathogenese wird freilich der vorliegende Fall wenig Aufschluß geben können, was sich schon aprioristisch sagen läßt. Ein herzkranker, nicht diabetischer Gichtiker, der an primär multiplen malignen Tumoren leidet und die Symptome einer klassischen Akromegalie darbietet: wo ist an diesem Gebilde eine Handhabe für die Aufklärung der Pathogenese auch nur eines Teiles dieses buntfarbigen Komplexes anzubringen?

Wir werden, wie ich oben schon aussprach, es ablehnen müssen, die Gelenkveränderungen — seien sie nun uratischen oder einfach chronisch-arthritischen Charakters —, die Nierensteinbildung oder gar die zufällige Komplikation durch den Darmtumor mit dem Hauptgegenstande unserer Betrachtungen in Zusammenhang zu bringen, mit der Akromegalie. Alle diese Symptome, außer etwa den chronisch-arthritischen Prozessen, sind für Akromegalie so ungewöhnliche Komplikationen, daß ihre Zufälligkeit schon dadurch äußerst wahrscheinlich wird. Die Möglichkeit eines Zusammenhangs der — ja von vielen Autoren als Stoffwechselstörung aufgefaßten — Akromegalie mit Hypophysistumor mit echten Stoffwechselstörungen, wie z. B. hier der harnsauren Diathese, soll damit nicht geleugnet werden.

So bleiben für unsere Betrachtung nur die Akromegalie und ihre Beziehungen zum Hypophysistumor. Das Zusammenvorkommen beider Erkrankungen ist ja annähernd konstant, wie sich jetzt wohl sagen läßt (d. h. nur in dem Sinne, daß bei A. in der überwältigenden Mehrzahl der Fälle auch die Hypophyse erkrankt gefunden wird), und so bleibt von den ursprünglichen Theorieen über diesen Zusammenhang (vgl. bei Sternberg) eigentlich nur die Fragestellung übrig: ist die Affektion der Hypophyse die Ursache oder nur eine symptomatische Teilerscheinung der Akromegalie?

---

[1]) Zitiert nach Nehrkorn, Münch. Med. Woch. Nr. 13 1901.

Die Mehrzahl der Autoren spricht sich heutzutage wohl für das erstere aus. Gewiß ist dieser Gedanke sympathischer als der andere, der uns nach wie vor im ätiologischen Dunkel tappen läßt. Aber die Beweisführung dafür scheint mir recht lückenhaft. STERNBERG meint, wenn man den Hypophysistumor als Wachstumsanomalie, analog den akromegalischen Partieen, auffassen wolle, so müsse man doch bedenken, daß heterologe Neubildungen, Cysten etc. gar nicht als Vergrößerung, sondern als Verkleinerung des Organs aufzufassen seien. BENDA argumentiert, daß „der Typus der Hypophysengeschwülste gemeinhin . . ., sowohl von dem Typus des normalen Wachstums der Drüse, wie von dem der übrigen akromegalischen Hyperplasieen, die ja im wesentlichen bindegewebiger Natur sind, abweicht“. Das sind doch günstigstenfalls (was BENDA übrigens zugibt) Beweise per exclusionem, und speziell der Typus der Hypophysengeschwülste ist, auch wenn man die vielfältige Nomenklatur der Autoren in Rechnung zieht, doch keineswegs ein so einheitlicher, daß man darauf das Gebäude einer Beweisführung errichten möchte. Freilich wird ein anderer Beweis als der per exclusionem schwer durchführbar sein, solange nicht die Funktion der Hypophyse klargestellt ist. Ich komme darauf noch zurück.

Nehmen wir aber einmal an, daß die Hypophysenerkrankung in der Tat die Ursache der akromegalischen Wachstumsanomalie darstellt, so ist die nächste Frage natürlich die, wie die Drüse diese Anomalie veranlassen kann — eine Frage, an der sich seit PIERRE MARIE die scharfsinnigsten Pathologen und Kliniker versucht haben. BENDA[1]) gibt eine ausführlichere Darstellung der zurzeit herrschenden Meinungen, die darin gipfelt, daß zweifellos die Sekretion der Drüse das entscheidende Agens ist. Ein Ausfall der Sekretion kann freilich, wie längst nachgewiesen wurde, nicht die Ursache sein, wohl aber eine Hypersekretion oder eine Veränderung des Sekretes, die zu einer Giftwirkung führt. Pathologisch-anatomisch kennzeichnet sich diese Giftwirkung vor allem durch die enorme Zunahme der gekörnten Zellen in der erkrankten Drüse. Diese Anschauung wird gestützt durch die kürzlich erschienenen umfangreichen experimentellen Untersuchungen von GUERRINI,[2]) die mir leider nur in zwei Referaten zugänglich waren. GUERRINI weist nach, daß die Hypophyse zweierlei Arten von Sekretionsprodukten absondert, eines mit körnigem Typus, das andere mit dem Typus von Plasmosomen, von denen aber nur das erstere eine individuelle Bedeutung zu haben scheint. Dieses Sekret nimmt zu, wenn der Körper überhaupt einen erhöhten Bedarf an Sekretionsprodukten hat: während der Schwangerschaft, im ersten Drittel der Inanition. Bei akuten Intoxikationen der Tiere trat zuerst Zunahme, dann Sinken der Sekretion ein, bei chro-

---

[1]) a. a. O. S. S. 274 f.

[2]) Centr. f. path. Anat. 1905 Nr. 5 (Auszug) und Revue neurologique 1905 Nr. 5 (Referat).

nischen Intoxikationen eine dauernd progressive Steigerung der Sekretion. Als anatomischen Ausdruck der Sekretion bezeichnet auch Guerrini — analog der Auffassung Benda's — das reichlichere Auftreten von Körnchen in den Hypophysenzellen; d. h. er faßt die gekörnten Zellen als die in aktiver Sekretion begriffenen auf, so daß dann die enorme Zunahme dieser Zellen bei vielen Hypophysistumoren akromegalischer Kranker in der Tat als Ausdruck einer Hypersekretion zu deuten wäre. Die Colloidbildung betrachtet Guerrini, im Gegensatz zu Benda, übrigens auch als Resultat eines Sekretionsvorganges (Sekretionsprodukt Nr. II, Plasmosome, zerfließen nach G. ständig in homogene Massen und bilden Colloid).

Diese Resultate klären in der Tat — und zwar, soweit sich nach dem Referat beurteilen läßt, in wohlbegründeter Weise — unsere Anschauungen über die Funktion der Hypophyse in normalem und pathologischem Zustande. Dagegen werfen sie auf die Pathogenese der Akromegalie nur wenig Licht. Guerrini fand nennenswerte Wachstumsanomalieen des Körpers in seinen Fällen niemals und ist daher geneigt zu sagen: „das Sekret der Hypophyse scheint keinen Einfluß auf den Trophismus auszuüben.“ Wenn also Benda als Schlußhypothese ausspricht, es dürfte sich bei der Akromegalie de facto um eine geschwulstartige, bindegewebige, der Elephantiasis und dem Myxödem ähnliche Neubildung handeln, die auf Grund der Übereinfuhr eines (Hypophysen-) Sekretes von spezifischer Giftwirkung erfolgt, so müßte man nach dem gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse diese Theorie etwa folgendermaßen modifizieren: „Die Hypertrophie der Hypophyse bei der Akromegalie ist der Ausdruck einer chronischen Intoxikation. Es spricht vieles dafür, daß auch die akromegalische Wachstumsanomalie überhaupt durch eine — wahrscheinlich die gleiche — chronische Intoxikation hervorgerufen wird. Wir sind aber nach wie vor nicht imstande, mit Sicherheit zu sagen, ob diese Intoxikation durch die Übereinfuhr eines Hypophysensekrets erzeugt wird.“

Ich glaube, daß auch angesichts der immerhin recht verschiedenartigen Befunde bei Akromegalie, zumal der pathologisch-anatomischen, eine möglichst vorsichtige Fassung aller theoretischen Schlußfolgerungen noch immer am Platze ist.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XVIII.

Photographie des Patienten H. S. (Akromegalie). Beachtenswert erscheinen namentlich die tiefen Stirnfalten, die vorspringenden Arcus superciliares und die Zunge.

XXV.

Über hyperplasierende Colitis und Sigmoiditis.

Von

R. E. Schütz,
Wiesbaden.

Die seit Jahren über colitische und pericolitische Entzündungprozesse veröffentlichten Mitteilungen beschäftigen sich hauptsächlich mit akuten Exsudaten der Bauchhöhle — Exsudaten, die infolge ihrer Lage, ihrer Beziehungen zu den benachbarten Organen, infolge sonstiger klinischer Erscheinungen auf das Colon bezogen wurden. Sie heilten meist spontan aus, manche unter Perforation in den Darm, sogar in die Lunge (PAL)(1), oder nach Inzision, andere blieben nach Umwandlung in derbe Tumoren lange bestehen (PAL) — es fehlen also tatsächliche, durch Sektion[1]) oder Operation gewonnene Befunde, die dieses Krankheitsbild allen Zweifeln gegenüber erst noch befestigen müssen. Und daß nicht wenige der mitgeteilten Fälle diagnostischen Bedenken unterliegen, diesen Eindruck erhält man bei Durchsicht der Literatur, wenn man — es handelt sich auffällig oft um Frauen, so in allen acht Fällen PAL's, in den sechs FLEINER's, — wenn man von wiederholten, ja häufigen Entbindungen und Aborten liest, von früher überstandener Cholelithiasis, früherer oder noch bestehender Cystitis, sogar von Infiltraten des Parametriums der erkrankten Bauchhälfte[2]) etc.

---

[1]) Die beiden Sektionsbefunde von EISENLOHR (2) und BOAS (3) sind nicht beweisend, wie NOTHNAGEL (4) und EWALD (5) hervorheben.

[2]) Eine Patientin PALS, die schon zwei künstliche Frühgeburten durchgemacht hatte, erkrankte 2 Tage nach ihrer vierten Entbindung mit Schmerzen in der rechten Bauchhälfte. Befund: Resistenz vom kleinen Becken bis zur Leber; im rechten Parametrium hinter dem Uterus nach aufwärts weiche Resistenz.

Ebensowenig reine Verhältnisse bieten fünf der Fälle FLEINER's, bei denen Verwachsungen des Beckenperitoneums bestanden und die im Becken gelegenen Geschlechtsorgane mitbeteiligt waren. Indes handelte es sich nach FLEINER's Mitteilung stets um eine Erkrankung des S romanum, und ihr gegenüber sind die differential-diagnostischen Schwierigkeiten wesentlich geringer, denn der eigenartige Verlauf der Flexura sigmoidea, Übergang in Colon descendens und Rectum, bietet viel bessere Gewähr gegen eine Verwechselung mit Dünndarmschlingen etc., als es bei Erkrankung anderer Colonabschnitte möglich ist, z. B. des Colon ascendens, das in fast allen Fällen PAL's in Frage stand. Auch EWALD (7) erkennt diese Tatsache an — im Gegensatz zu der ganz ablehnenden Stellungnahme NOTHNAGEL's (4) — und zwar in einer neuerlichen Veröffentlichung entschiedener als in seinem Lehrbuche der Darmkrankheiten.

Immerhin, ein akutes Exsudat verdeckt oft das erkrankte Organ, verwischt wenigstens dessen Grenzen — die chronische Entzündung des Colon descendens und S romanum, die „infiltrative", „hyperplasierende" Colitis und Sigmoiditis läßt dagegen ein der Palpation oft weniger zugängliches Organ in überaus markanter Weise hervortreten.

Über die Literatur dieser Erkrankungsform nur wenige Worte:

Die beiden von BOA's (3) als chronische Sigmoiditis beschriebenen Fälle können, was auch NOTHNAGEL's (4) Ansicht ist, als beweisend nicht angesehen werden, meines Erachtens schon deshalb nicht, weil BOA's seine Diagnose lediglich auf die „in der Gegend der Flexura sigmoidea" bestehende Schmerzempfindung und Druckschmerzhaftigkeit gründet, während eine Resistenz in einem Falle überhaupt nicht, im anderen nur „das Gefühl einer leichten Resistenz" bestand. Dieses Symptom ist aber zu unbestimmt, um einem besonderen Krankheitsbilde als Stütze zu dienen.

LEUBE (8) scheint unter den Autoren die meiste Erfahrung über die fragliche Form der chronischen Colitis gesammelt zu haben, er bezeichnete schon 1891 „chronisch entzündliche Wandinfiltrationen" namentlich der Flexura sigmoidea als etwas „nicht Seltenes"; und ROSENHEIM (9), der LEUBE's Darstellung übernimmt, gibt an, man finde dieselben gelegentlich in allen Teilen des Dickdarms, bei Frauen eher als bei Männern, und zwar fast immer bei Individuen, die an hartnäckiger Verstopfung litten; in einzelnen Fällen scheine der anhaltende Gebrauch drastischer Abführmittel ätiologisch eine Rolle zu spielen.

Im Gegensatz zu diesen Autoren hat NOTHNAGEL (4) (bis 1903) keinen derartigen Fall gesehen.

SCHNITZLER (10) hat 1897 der Gesellschaft der Ärzte zu Wien ein „durch Laparatomie gewonnenes Darmpräparat" vorgezeigt, „dessen Schleimhaut unverändert war, dessen übrige Wandpartieen sich als beträchtlich verdickt erwiesen, so daß der Darm vollkommen starr und in

bezug auf Farbe und Konsistenz leberähnlich erschien. Durch diese Sklerosierung war der Darmteil von der Peristaltik ausgeschlossen und hatte, ohne eine eigentliche Verengerung aufzuweisen, zu den Erscheinungen der Darmstenose Anlaß gegeben. In analoger Weise infiltriert war auch die Bauchwand des betreffenden Patienten, und zwar in beträchtlicher Ausdehnung. Diese pathologischen Veränderungen, die als chronisch entzündliche aufzufassen sind, hatten sich an eine 3 Monate vorher ausgeführte Herniotomie angeschlossen, bei der inkarceriertes Netz reseziert worden war."

Genauere Angaben über den erkrankten Darmabschnitt etc. macht SCHNITZLER nicht, leider erwähnt er auch nichts von der histologischen Beschaffenheit des „infiltrierten" starren Darmrohrs.

Ich komme zur Besprechung der von mir beobachteten Fälle und will den Palpationsbefund vorwegnehmen.

In der linken Seite des Bauches, entsprechend dem Verlauf des Colon descendens und S romanum, fühlt man ein dickes, starres, entweder steinhartes, in anderen Fällen, ich möchte sagen, mehr elastischhartes Rohr, ganz ebenmäßig, ohne irgend welche Höcker, oder auch nur auffällige Unebenheiten, gar nicht verschieblich, wie eingemauert; bei anderen Kranken hat man unter Aufwendung einer gewissen Kraft das Gefühl, daß man das steife starre Rohr um eine dem Darmansatz des Mesocolons resp. Mesosigmas entsprechende Längsachse median- und lateralwärts wenig biegen kann, wie wenn es dieser Achse entlang elastisch fixiert wäre. Die Untersuchung verursacht ziemlich erheblichen bis äußerst heftigen Schmerz selbst solchen Kranken, die überhaupt nie oder nur gelegentlich geringe spontane Schmerzen hatten, und bei welchen die Affektion des Colon nur zufällig gefunden wurde.

Diese Veränderung betraf in vier meiner Fälle S romanum und unteren Teil des Colon descendens, in den drei übrigen ersteres und das ganze Colon descendens, soweit sich dieser Darmabschnitt verfolgen ließ, einerseits fast bis zum linken Rippenbogen, andrerseits bis tief ins kleine Becken.

Der Leib war bei allen Patienten weich und gestattete eine genaue Untersuchung; es bestanden keine Zeichen von Peritonitis, nirgends sonst auch nur eine Druckempfindlichkeit [1]), ebensowenig Symptome einer Darmstenose, keine Erweiterung des Dickdarms und Kotansammlung oberhalb des erkrankten Abschnittes, keine Darmsteifung, keine Stenosengeräusche, nicht einmal eine besondere Unruhe in den Därmen. Die Untersuchung des Mastdarmes war in allen Fällen von negativem Ergebnis.

---

[1]) Nur bei einer der beiden Frauen war auch das Colon ascendens druckempfindlich, aber nicht verhärtet.

Im einzelnen ist über die Kranken folgendes zu bemerken.

1. H., 40 jähr. Frau. (1899).

Drei Kinder, vor 15 Jahren Zange mit kleinem Darmriß. Vor 5 Jahren hielt Patientin öfter willkürlich den Stuhl zurück, dann jeweils 2—3 Tage verstopft. Nach einigen Monaten, während sie 7 Tage ohne Stuhl war, heftige Leibschmerzen (Gegend beider Colonflexuren, Col. descds.), dabei schwerer Allgemeinzustand (aufgetriebener Leib, Herzklopfen, Atemnot etc.). Von da an ständig verstopft, oft Bleistiftstuhl, Massage verschlimmerte die Verstopfung, öfter Schleimbeimengungen. Während der letzten Jahre wiederholten sich die Leibschmerzen einige Male. Gewichtsabnahme von 30 Pfund, schlechtes Allgemeinbefinden.

Colon descendens und S roman. verdickt, starr, druckempfindlich.

Während der nächsten 14 Tage 2 mal äußerst heftige Schmerzen in der Gegend des Colon descds. und quer über den Leib (Col. transversum?), ebenso während der folgenden Monate, es bestand starke Verstopfung, die Stühle waren spärlich, es gingen Schleimmembranen von 20 und mehr Centimeter Länge ab.

Befund an Colon descendens und S romanum stets gleich, Uterus und Adnexe frei.

Besserung auf Öleinläufe, Umschläge, Diät, Ruhe etc.

Letzte Untersuchung Ende April 1905 (nach 6 Jahren). Sehr guter Ernährungszustand. Leib: nirgends druckempfindlich, im besonderen ganzes Colon und S romanum schmerzfrei; keine Verdickung desselben nachweisbar. Pat. ist immer noch verstopft, wendet nur Öl- und Wassereinläufe an, ißt grobes Brot, leichtere Gemüse, rohes Obst, hatte seit Jahren gar keine Schmerzen mehr und angeblich keinen Schleim in den Stühlen.

2. Dr. M., Arzt, 65 ½ Jahre. (1901).

Vor 39 Jahren Lues. Seit 4 Jahren Neigung zu Verstopfung, seit 1 Jahr fast ständig Abführmittel; Gefühl, als ob der Kot im untersten Teil des Darms stecken bliebe. — Seit ¼ Jahre Magenbeschwerden, wegen welcher Patient Hilfe sucht. (Untersuchung ergibt HCl-Hypersekretion.)

Starke Arteriosklerose. Leib sehr schlaff und gut eindrückbar. Vor der Untersuchung auf Abführmittel starke Entleerung.

Colon descendens in der beschriebenen Weise verändert, nach oben bis gegen den linken Rippenbogen hin, nach unten bis tief ins kleine Becken. Ziemlich starke Druckempfindlichkeit.

Stuhl: ziemlich viel feinflockiger Schleim.

Abführmittel ausgesetzt; Öleinläufe, Stuhlentleerung regelt sich in wenigen Wochen, nach 8—10 Wochen überhaupt kein Öl mehr nötig, nachdem Patient sich angewöhnt hat, die Defäkation stehend, in gebeugter Haltung vorzunehmen.

Wiederholte Untersuchungen während einer Zeit von 9 Monaten, während welcher Befund unverändert.

Nach einem weiteren Jahr und langem Krankenlager infolge wiederholter apoplektischer Insulte gestorben, keine Erscheinungen seitens des Darms.

3. G., Arzt, 56 Jahre. (1901).

Mit ca. 30 Jahren Pleurit. sin. und Cat. apic. dext. Seit 8—9 Jahren arteriosklerotische Beschwerden. Von jeher Stuhlträgheit, seit ¾ Jahren öfter breiige, schleimhaltige Stühle. Vor 3 ½ Monaten

plötzlich heftige Leibschmerzen, namentlich in der Gegend der Flexura sigmoidea, die sich verdickt, wie eine Wurst anfühlte; Druckschmerz, der auf warme Umschläge etc. nach 1 $^1/_2$ Monaten geringer wurde, häufig Schmerzen nach der linken Leiste zu und ins linke Bein ausstrahlend. Stühle meist dick-dünnbreiig, in letzter Zeit gelegentlich Verstopfung.

Ausgesprochene Arteriosklerose. — Veränderung betrifft unteren Teil des Colon descendens und S romanum, nur mäßige Verdickung. Stühle dick-dünnbreiig, enthalten ziemlich viel feinen Schleim.

Behandlungszeit: 6 Wochen. Befund am Colon unverändert, Stühle während der letzten Wochen gebunden.

Patient ist noch heute (1905) als Arzt tätig, schrieb mir zuletzt 1903, daß der Darm nicht mehr verdickt sei, noch geringe Schmerzempfindungen beständen und nur selten Diarrhöen aufträten.

4) B., 31 Jahre, holländischer Offizier. (1901).

Seit 1892 in Holländisch Indien. 1894 Malaria, bald darauf Dysenterie, täglich 5—7 bluthaltige Stühle, nach ca. $^3/_4$ Jahren Besserung, jedoch nicht ganz ausgeheilt; Recidive. Seit 2—3 Jahren fieberfrei und keine Durchfälle mehr, nachdem Patient nach Europa zurückgekehrt war. — Seit $^1/_4$ Jahre wieder Durchfälle, z. T. blutig. Keine Leibschmerzen. Tenesmus. 45 % Hämoglobin (FLEISCHL). Unterer Teil des Colon descendens und S roman. stark ausgedehnt, Wand verdickt, druckempfindlich. — Stühle enthalten ziemlich viel Blut und feinen Schleim.

3 wöchentliche Beobachtungsdauer. Status idem.

5. B., 65 Jahre, Oberregierungsrat (1902).

Von jeher Neigung zu Diarrhöen; vor 6 Jahren verschluckte Patient Knochenstücke, hatte angeblich danach starke Eiter- und Blutentleerung. Ende 1901 „akute Magen-Darmstörung", ca. 14 Tage 5—6 mal täglich Durchfälle, meist wässerig, von stark fauligem Geruch. Seitdem täglich meist ein breiiger Stuhl. Schon Ende 1901 schmerzhafte Resistenz des Colon descendens (unterer Teil) und S romanum konstatiert, die über $^1/_4$ Jahr unverändert besteht. Etwa 8—14 Tage nach Ablauf der akuten Darmstörung (Dezember 1901) Kreuzschmerzen, stechende Schmerzen in beiden Beinen, Fehlen der Patellarreflexe, Abmagerung und Parese der Beine, keine Sensibilitätsstörungen (Bericht des behandelnden Arztes).

Nach diesem Befund bestand der Verdacht, daß es sich um ein Karcinom des S romanum mit Metastasenbildung, etwa in der Kreuzbeingegend handle. Die Untersuchung ergab:

Arteriosklerose. — Colon descds. und S roman. mäßig verdickt, in ein gleichmäßig hartes und glattes, mäßig druckempfindliches, fast unbewegliches Rohr verwandelt. — Beine hochgradig abgemagert, linkes mehr; geringe Ataxie, linker Patellarreflex fehlt, rechter sehr schwach. Grobe Kraft beiderseits sehr herabgesetzt, am meisten die der Beugergruppe am linken Unterschenkel. Sensibilität normal.

Elektrische Erregbarkeit herabgesetzt, in der erwähnten Muskelgruppe bei direkter galvanischer Reizung Entartungsreaktion.

Diagnose: Colitis und Sigmoiditis. **Multiple Neuritis der unteren Extremitäten, ataktische Form** (im Anschluß an eine intestinale Infektion?).

Der weitere Verlauf bestätigte diese Diagnose. Die Lähmung des Patienten, der anfangs kaum stehen konnte, besserte sich innerhalb einiger Wochen erheblich, die Verdickung des Darms war nach weiteren 3—5 Monaten fast ganz verschwunden, der Patient nahm seinen Dienst wieder auf und lebt z. Z. als Pensionär (1905).

6. St., 21 Jahre, stud. — 1902).

Seit etwa 9 Jahren fast stets breiige Stühle, 1—2 täglich, zuweilen auch wässerig, z. T. stark faulig riechend. Vor 5 und vor 6 Jahren einige Wochen Magenschmerzen. Seit Jahren fast immer gelbe Sclerae. Ende 1901 krampfartige Schmerzen in der Lebergegend, anfangs fast ständig, hielten in geringerer Heftigkeit einige Monate an. Karlsbader Kur ohne Erfolg, Patient zeitweise bettlägerig. April 1902: Leber und Milz stark vergrößert. Schmerzen, die wieder heftiger geworden, sowie Leber- und Milzschwellung gingen auf heiße Umschläge, Diät, Bettruhe allmählich zurück; indes stellten sich heftige Schmerzen im Verlauf des Colon descendens ein und quer über den Leib (Colon transversum?), zugleich wurden große Schleimmassen entleert, hauptsächlich lange Fetzen, öfter auch Blut in Form kleiner Stippchen, einige Male flüssiges (ca. Kaffeelöffel voll). Allmählicher Rückgang aller Erscheinungen, nachdem Patient wieder 8 Wochen zu Bett gelegen hatte. Seitdem dauernde Besserung, hin und wieder etwas Schleim bemerkt. Stühle auffällig massig, meist gebunden und 1 mal täglich, selten breiig; in den letzten 14 Tagen wieder leichte Verschlimmerung: täglich 1—2 breiige Stühle.

Unterer Teil des Colon descendens und S roman. etwas verdickt, stark druckempfindlich, fast unbeweglich.

6 wöchentliche Behandlung, Resultat: täglich ein gebundener Stuhl, ohne Schleim. Colon descendens unverändert, immer noch auch mäßige spontane Schmerzen.

7. Sch., 32 jährige Frau (1903).

Vier normale Entbindungen — als Kind Skrofulose, Vater Phthisiker. Patientin konsultiert mich wegen ihrer seit 4 Jahren bestehenden Magenbeschwerden und wegen Fettleibigkeit (186 $^3/_4$ Pfund).

Schon von Kindheit an verstopft, sehr viel Abführmittel. Colon descendens und S roman. druckempfindlich, etwas verdickt? (Untersuchung durch den starken Panniculus sehr erschwert).

Patientin gebrauchte eine Entfettungskur, nahm bei ambulanter Behandlung in 5 Wochen 18 Pfund ab. Wegen der hartnäckigen Verstopfung massierte ich ihr den Leib, indem ich den anfänglich erhobenen undeutlichen Befund an Colon desc. und S roman. außer acht ließ. — Nach einigen Wochen klagte die Patientin über ziehende Schmerzen in der linken Bauchhälfte, namentlich beim Gehen, und gab jetzt auch an, sie habe schon über 1 Jahr öfter derartige (mäßigere) Schmerzen gehabt, und zwar gleichfalls meist beim Gehen, außerdem eine Empfindung schmerzhafter Darmbewegungen und ein Fremdkörpergefühl, so daß sie oft fürchte, eine Geschwulst zu haben. — Leib (nach Gewichtsabnahme von 18 Pfund) weich und gut eindrückbar, Col. descds. und S roman. deutlich verdickt, nur sehr schwer beweglich und stark druckempfindlich. Massage ausgesetzt, Ruhe, Umschläge, schlackenarme Kost.

Nach $^1/_4$ Jahr: Colon descendens und S romanum frei beweglich, nicht mehr deutlich verdickt, mäßig druckempfindlich.

Nach einigen Wochen: wieder Verschlimmerung, mehr Schmerzen, Colon descendens und S romanum wieder mehr verdickt und weniger beweglich, druckempfindlicher.

Nächste Untersuchung nach weiteren $^5/_4$ Jahren: inzwischen weitere Gewichtsabnahme, im ganzen 51 Pfund. Sehr gutes Allgemeinbefinden.

Colon descendens in ganzer Ausdehnung, bis fast zum Rippenbogen, verdickt, gleichmäßig hart von oben bis ins kleine Becken, schwer beweglich, stark druckempfindlich, am meisten S romanum.

Letzte Untersuchung Ende April 1905 (nach weiteren 5 Monaten): Befund am Colon descendens und S romanum unverändert, bis auf die Beweglichkeit, die viel größer ist, — Patientin hatte namentlich beim Gehen Schmerzen in der Gegend der Flexura sigmoidea und das eigentümliche Gefühl der schmerzhaften Darmbewegung, „wie wenn ein harter Körper sich aufrichte, steifmache".

Keinerlei Beschwerden bei der Darmentleerung, die fast täglich erfolgt, dauernd ohne Abführmittel, wöchentlich zwei Öleinläufe. Patientin ißt, wie früher, gemischte grobe Kost. Sehr gutes Allgemeinbefinden, keine Gewichtsabnahme in den letzten 5 Monaten.

Außer diesen 7 Fällen verfüge ich über 6 weitere, mit dem gleichen Befund. Ich führe sie nur anhangsweise an und schließe sie von der folgenden Betrachtung aus, weil ich vier dieser Patienten nur ein oder wenige Male (innerhalb einiger Tage) zu unsersuchen Gelegenheit hatte, während ich von dem fünften ohne weitere Nachricht bin und bei dem sechsten, der nach einigen Monaten starb, die Diagnose nicht gegen jeden Zweifel gesichert ist, wenn auch der ganze Verlauf gegen Karcinom sprach.

Es sind dies 3 Männer im Alter von 59, 64 und 67 Jahren, seit langer Zeit verstopft; zwei klagten über gelegentlich auftretende Leib- resp. Kreuzschmerzen, der dritte hatte gar keine Beschwerden; bei einem S roman., bei den zwei anderen außer diesem untere Hälfte des Col. descds. in der besprochenen Weise verändert und druckempfindlich. Expl. p. rect.: nichts Besonderes. — Ferner ein 53 jähriger Arzt, seit 5 Jahren verstopft, hatte seit $1^1/_2$ Jahren einen schweren Dickdarmkatarrh mit Kolikschmerzen, seit einigen Monaten 3—4 Mal täglich blutige Durchfälle. Colon descendens (unterer Teil) und S romanum stark verdickt und druckempfindlich, Expl. p. rect.: ohne Ergebnis. Nach 6 wöchentlicher Behandlung im ganzen Status idem, insbesondere lokaler Befund unverändert. Die Herren EWALD und BOAS hatten die gleiche Diagnose gestellt. — Ein 38 Jahre alter Mann mit Achylia gastrica, seit dem ersten Lebensjahr ständig Diarrhöen, zeitweise sehr schwer. Col. ascds., descds. und S roman. stark verdickt und gleichmäßig hart, mäßig druckempfindlich. — 70 jähriger Mann, seit der Jugend Neigung zu Diarrhöen, zeitweise stärker. Seit 2 Jahren zunehmende Diarrhöen, schleim-, einige Male etwas bluthaltig. Kolikschmerzen. — Harte, druckempfindliche Schwellung des S roman. Expl. p. rect.: ohne Ergebnis. Auf große Wismuthdosen (15 g p. die) werden die Entleerungen normal, meist täglich zwei gebundene Stühle. Patient erholte sich soweit, daß er, anfangs bettlägerig, später größere Spaziergänge in der Sommerfrische macht. Daselbst (4 Monate nach Beginn der Behandlung) Erkältung. Patient erkrankt unter den Zeichen einer Lungenaffektion. Der behandelnde Arzt diagnostiziert Karcinom des S roman., Lungenmetastase, läßt den

Patienten umhergehen, bis höheres Fieber eintritt. Ich stelle am 17. Krankheitstage eine Pleuropneumonie des linken Unterlappens fest; pneumonisches Sputum; Probepunktion: seröses Exsudat. — Verdickung des S roman. anscheinend geringer. Nach weiteren 10 Tagen Exitus. Die Stühle waren bis zum Schlusse ganz gebunden.

Sehen wir von diesen sechs Fällen ab, so ergibt die Durchsicht der übrigen Krankengeschichten folgendes: es handelt sich um fünf Männer und zwei Frauen. Das Lebensalter, in dem sie in meine Behandlung eintraten, betrug bei zwei der ersteren 21 resp. 31 Jahre, bei den übrigen drei zwischen 56 und $65^1/_2$; die beiden Frauen waren 32 und 40 Jahre alt.

An früheren Krankheiten hatte einer der Männer 39 Jahre vorher Lues gehabt, ein anderer 26 Jahre früher eine tuberkulöse Lungenaffektion, die indes längst ausgeheilt war, ein dritter war 7 Jahre zuvor an Malaria erkrankt. Die drei älteren Männer hatten mehr weniger ausgeprägte Arteriosklerose.

Eine der Frauen, deren Vater an Lungentuberkulose litt, war als Kind skrofulös gewesen, hatte indes später keine weiteren Erscheinungen von Tuberkulose gezeigt. Sie hatte vier normale Entbindungen, zuletzt vor 4 Jahren, die andere drei Entbindungen, deren letzte vor 10 Jahren (Zange mit kleinem Darmriß).

Vier der Kranken, darunter die beiden Frauen, hatten jahrelang an Verstopfung gelitten, zwei „von jeher“, zwei seit 4—5 Jahren. Bei einer der Frauen hatte sich die Verstopfung 5 Jahre vorher infolge häufigen willkürlichen Zurückhaltens des Stuhls entwickelt. Abführmittel hatten regelmäßig die beiden Frauen und einer der Männer gebraucht, erstere seit langer Zeit, letzterer seit einem Jahre.

Von den übrigen drei Patienten hatte ein Herr von 65 Jahren von Jugend auf an häufigen Diarrhöen gelitten, der 21jährige Student seit 9 Jahren fast stets breiige Stühle gehabt, und der 31jährige holländische Offizier war seit 7 Jahren dysenteriekrank.

Über den Beginn des Leidens läßt sich überhaupt nichts sagen bei Patient 2, da er keinerlei Beschwerden von demselben hatte und die Veränderung des Colon descendens zufällig gefunden wurde. Gleichfalls schleichend war die Entwicklung bei der einen Frau (Fall 7), doch läßt deren nachträgliche Angabe — seit einem Jahr mäßige ziehende Schmerzen in der linken Bauchseite, namentlich beim Gehen, Empfindung schmerzhafter Darmbewegungen, Fremdkörpergefühl — immerhin den Schluß zu, daß das Leiden jüngeren Datums war, wofür auch der weitere Verlauf spricht, das zweimalige Zu- und Abnehmen der Dickdarmveränderung, das einen noch in der Entwicklung begriffenen und der Beeinflussung zugänglichen Prozeß bedeuten dürfte. Bei der zweiten Frau hatte sich 5 Jahre vor der ersten Untersuchung innerhalb weniger Monate

ein schweres Krankheitsbild entwickelt, die Ursache — das unsinnige Zurückhalten des Stuhls — lag klar zutage, die Verdauung war vordem ganz regelmäßig gewesen — die Colonaffektion reichte danach wohl sicherlich nicht über 4—5 Jahre zurück.

Mit der gleichen Sicherheit läßt sich deren Beginn bei Patient 3 auf 4—9 und bei Patient 6 auf 6—8 Monate zurückverlegen, und bei diesen beiden trat das Leiden in akuter, ja stürmischer Weise in Erscheinung — bei Fall 6 im Verlauf einer schweren Erkrankung anscheinend des gesamten Darmkanals, welche Leber und Milz mitbeteiligte —. Ebenso besteht die Möglichkeit eines akuten Beginns (ca. $3^1/_2$ Monate vor Eintritt in meine Behandlung) bei Fall 5, wobei es allerdings fraglich ist, ob nicht das 6 Jahre zuvor erlittene Trauma (Verschlucken von Knochenstücken, starke Blut- und Eiterentleerung) den Grund zur Entwicklung der Colonaffektion gelegt hat. Bei Fall 4 schließlich bildete sich die Veränderung am Colon im Verlauf einer 7 Jahre bestehenden Dysenterie aus.

Mit Ausnahme des alten Herrn, der überhaupt keine Beschwerden hatte, klagten die Kranken über Schmerzen von mäßiger bis großer Intensität, die zum Teil dumpf waren, stundenlang anhielten, zum Teil kolikartig, meist ziemlich genau auf den erkrankten Darmabschnitt lokalisiert. Bei einzelnen verliefen, wie bei manchen Personen mit einfachen Colonspasmen, die Schmerzen zum Teil von oben nach unten, dem Colon descendens und S romanum entlang („schmerzhafte Darmbewegung“ im Falle 7), oder sie strahlten auch nach der linken Leiste oder ins linke Bein aus (Fall 3). Selten wurde Tenesmus geklagt, Unruhe, Kollern im Leib.

Die Stühle waren bei Fall 3—6 diarrhoisch, bei den übrigen bestand Verstopfung.

Alle hatten Darmkatarrh mit meist reichlicher Schleimsekretion, Patient 6 und die beiden Frauen (Fall 1 und 7) hatten zeitweise reichliche membranöse Ausscheidungen. Blut fand sich, von dem Dysenteriekranken abgesehen, nur bei Patient St. (Fall 6) einigemal im Stuhl.

Der lokale Befund, wie ich ihn oben beschrieben habe, war in allen Fällen im ganzen der gleiche: weicher Leib, ohne Zeichen von Peritonitis oder Kotverhaltung. Die Druckempfindlichkeit beschränkt auf den erkrankten Dickdarmabschnitt — in Fall 1, 2, 7 S romanum und Colon descendens bis fast zum linken Rippenbogen, bei den übrigen Kranken Flexur und untere Hälfte des Colons — Beweglichkeit ganz (Fall 2, 3, 4) oder fast ganz aufgehoben (übrige Fälle). Untersuchung des Mastdarms von negativem Ergebnis.

Das Ergebnis der Behandlung und der weitere Verlauf des Leidens war bei den einzelnen Kranken verschieden.

Außer Betracht muß hier der Dysenteriekranke bleiben, von dem

mir weitere Nachricht fehlt. Während einer Behandlungszeit von 3 Wochen hat sein Zustand sich in keiner Weise geändert.

Bei den übrigen sechs stellt sich das Resultat folgendermaßen:

Fall	Beobachtungs-zeit	Colonbefund	nach	Stuhlgang etc.
1	6 Jahre	normal	$4^1/_2$ Jahren nach Beendigung der Behandlung	stark verstopft, keine Schmerzen seit Jahren
2	$1^3/_4$ „	unverändert	9 Monaten	normal bis zum Tode
3	4 „	keine Verdickung mehr, Neigung zu Spasmen	$1^1/_2$ Jahren nach der Behandlung	ziemlich normal
5	3 „	normal	$^1/_2$ Jahr nach der Behandlung	normal
6	$2^1/_2$ „	?		nach Mitteilung von 3. Seite gutes Befinden
7	2 „	unverändert	2 Jahren	regelmäßig, wöchentlich zwei Öleinläufe

Danach ging bei Fall 3 und 5 die entzündliche Verdickung des Colon im Verlaufe von längstens $^1/_2$—$1^1/_2$ Jahren zurück, nachdem die Stuhlentleerung sich schon früher geregelt hatte, bei Patient 3 zeigte die Flexura sigmoidea nach $1^1/_2$ Jahren noch Neigung zu Kontraktionszuständen. Gleichfalls wieder normal geworden ist das Colon der Patientin 1, während die Verstopfung nach wie vor — jetzt 11 Jahre — besteht. Umgekehrt wurde in Fall 2 und 7 die Verdauung regelmäßig, während die Veränderung des Colons bestehen blieb. — Von Patient 6 weiß ich nur im allgemeinen, daß es ihm gut geht.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß die Krankheitserscheinungen, Beginn des Leidens, Schmerzen und sonstige Beschwerden, das Verhalten der Stühle etc., durchaus kein charakteristisches Bild ergeben. Vielmehr sind wir für die Diagnose in erster Linie auf den Palpationsbefund angewiesen.

Dieser Befund, das dicke, starre, unbewegliche Rohr, vom linken Rippenbogen herabkommend und mit der charakteristischen Krümmung des Sigmas ins kleine Becken sich senkend, dieser Befund war in allen Fällen insofern durchaus eindeutig, als er einen Zweifel daran nicht zuließ, daß die gefundene Resistenz dem Dickdarm resp. S romanum angehörte. Eine Verwechslung mit Geschwül-

sten anderer Organe, parametrischen Exsudaten etc. erscheint mir kaum möglich.

Um so wichtiger ist dagegen die Differentialdiagnose gegenüber dem Karcinom des Colon selbst, das bekanntlich gleichfalls die Darmwand infiltrieren und die betreffende Darmstrecke in einen starren Zylinder verwandeln kann — in ein Rohr mit sogar glatter, ebener Oberfläche.

Eine bestimmte Angabe über die Längenausdehnung solcher krebsig infiltrierter Colonzylinder habe ich in den Lehrbüchern — ZIEGLER (11), NOTHNAGEL, KÖNIG (12) u. A. — nicht gefunden. EWALD (5) sagt wenigstens, daß auf diese Weise „eine fingerlange und noch längere Strecke in ein hartes, unbewegliches Rohr verwandelt werden könne“.

Danach käme die Differentialdiagnose, ob infiltrierendes Colonkarcinom, kaum in Betracht bei den Fällen, in denen das Colon descendens bis beinahe zum linken Rippenbogen **und** die Flexura sigmoidea beteiligt sind, — unter meinen sieben Fällen sind drei dieser Art, während bei den übrigen vier wenigstens die untere Hälfte des Colon descendens und die Flexur betroffen waren. (Letztere allein fand ich in zwei der sechs „unsicheren“ Fälle verändert, die ich anhangsweise erwähnt habe.)

Dieses Moment, die größere Längenausdehnung, dürfte danach für die Diagnose der nicht karcinomatösen Coloninfiltration von hauptsächlicher Bedeutung sein. Dazu kommt, daß — wie EWALD erwähnt — bei karcinomatöser Infiltration eine höckerige Oberfläche immerhin die Regel, die glatte selten ist, daß die Karcinome insbesondere der Flexura sigmoidea sich durch große Beweglichkeit auszeichnen, und wenn sie fixiert werden, dies auf dem Wege ausgedehnter Verwachsungen mit der Nachbarschaft geschieht, wozu gerade diese Karcinome große Neigung zeigen (KÖNIG, ROSENHEIM). Ein Befund derart, wie ich ihn bei allen meinen Kranken feststellte, daß das starre, kaum bewegliche oder ganz unbewegliche Darmrohr sich von beiden Seiten bis auf seinen Mesenterialansatz umgreifen läßt und ganz isoliert erscheint, dürfte also beim Karcinom ausgeschlossen sein.

Dazu kommt bei der Colitis das Fehlen der Stenosenerscheinungen — Anhäufung des Kots oberhalb der erkrankten Darmstrecke, Darmsteifung, Stenosengeräusche —, der Metastasen, während die mangelnde Kachexie deshalb weniger ins Gewicht fällt, weil sie beim Karcinom sehr spät sich zeigen kann. Absolute Sicherheit würde schließlich der weitere Verlauf bringen, ob nun die Veränderung des Colon sich zurückbildet oder dauernd bestehen bleibt. Schon daß eine schwere Verstopfung auf längere Zeit verschwindet, ohne

daß Eiter oder Blut in den Stühlen auftritt, dürfte beim Karcinom ausgeschlossen sein.

Daß diagnostische Irrtümer möglich sind, braucht nicht erst gesagt zu werden. Jedenfalls hat sich meine Diagnose — von dem Dysenteriekranken ganz abgesehen — in den mitgeteilten Fällen bestätigt; ein Zweifel wäre höchstens bei dem zweiten Patienten gestattet, der 1 $^{3}/_{4}$ Jahre nach der ersten Untersuchung infolge wiederholter Gehirnblutungen starb. Indes betraf gerade in diesem Falle die Affektion S romanum und Colon descendens bis fast zum Rippenbogen.

Außer dem Karcinom ist auszuschließen einfache Kotanhäufung und Colonspasmus.

Wenn ein Kottumor sich auch so hart anfühlen und zugleich druckempfindlich sein kann, wie ein karcinomatöser Darmabschnitt, so dürfte er kaum je den Befund eines völlig gleichmäßigen glatten und unbeweglichen Rohrs ergeben, wie das infiltrierte Colon.

Ebenso scheint die Verwechslung mit Colonspasmus ausgeschlossen zu sein, denn das infiltrierte Colon ist verdickt, das spastische kontrahiert, wie ich einmal beobachtet habe, bis auf Bleistiftdicke.

Der Druckschmerz ist allerdings beiden Affektionen gemeinsam, und zwar habe ich die höchsten Grade beim Colonspasmus angetroffen, in einigen Fällen durch Wochen hin. Man kann deshalb nicht, wie Boas will, allein auf dieses Symptom die Diagnose einer Entzündung begründen. Selbst wenn kein Colonkrampf vorliegt, so wird die Annahme eines neuralgischen Schmerzes im Sinne Rosenheim's kaum auszuschließen sein.

Über das Wesen der beschriebenen Krankheit zu sprechen, erscheint heute müßig.

Eine „infiltrierende" Entzündung nennt sie Leube, ebenso drückte sich Schnitzler in seinem Falle aus, den Eindruck einer Infiltration hatte auch ich, als ich zum erstenmal einen solchen Darm zu fühlen bekam. Um gar nichts zu präjudizieren, wähle ich die Bezeichnung „hyperplasierend", die nur ausdrücken soll, daß irgend eine Gewebsanbildung stattgefunden hat.

Erlaubt scheint es indes, auf das Tatsächliche hinzuweisen, das uns über infiltrierende Entzündungen der Darmwand bekannt ist.

Es handelt sich zunächst um die hypertrophischen Zustände beim chronischen Darmkatarrh, an der sich Mucosa, Submucosa und auch Muscularis beteiligen können. Letztere kann selbst an Masse zunehmen (nach Nothnagel's Messungen bis zum Dreifachen des Normalen). Oder die Verdickung der Muskelhaut kommt durch bindegewebige Einlagerungen zustande, welche die glatte Muskulatur in ein makroskopisch leicht kenntliches Fachwerk teilen. Eichhorst (13) hat

auf diesem Wege schwartenartige Verdickungen der ganzen Darmwand zustande kommen sehen.

Auch durch Syphilis kommen mehr diffuse, die ganze Darmwand durchsetzende Infiltrationen zustande (ZIEGLER), besonders aber bei diphtherischen und dysenterischen Prozessen, bei welchen durch zellige Infiltration und nachfolgende Induration der erkrankte Darmabschnitt sich in ein hartes, starres Rohr verwandeln kann (EWALD, ROSENHEIM, ZIEGLER u. A.).

Auch unter meinen Fällen befindet sich ein Dysenteriekranker, und man kann daran denken, daß bei den übrigen ähnliche Verhältnisse vorliegen mögen.

Allein einmal hat bei meinen Patienten die Erkrankung der Flexur und des Colon descendens keine weiteren Erscheinungen gemacht, als sie jeder Dickdarmkatarrh hervorrufen kann, bei zwei Personen entwickelte sie sich sogar ganz symptomlos, nur bei einem einzigen (außer dem Dysenteriker) wurden blutige Stühle beobachtet. Für die meisten Fälle erscheint es also ausgeschlossen, daß ausgedehntere geschwürige Prozesse der Schleimhaut bestanden haben.

Außerdem zeigt die mangelnde Tendenz zur Schrumpfung — die in unseren Fällen hätte zu Stenosenerscheinungen führen müssen — daß man diese Fälle nicht ohne weiteres mit den oben erwähnten zusammenstellen darf, bei denen von allen Untersuchern die Neigung zur Schrumpfung und Stenosierung betont wird.

Daß der Prozeß außer der Darmwand auch das Mesenterium des Colon descendens und S romanum beteiligt, dafür spricht die Fixierung dieser Darmabschnitte. Hervorzuheben ist, daß bei den Kranken mit Verstopfung es nicht zu völliger Kotverhaltung kam — wie dies bei SCHNITZLER's Krankem der Fall war —, nicht einmal bei denjenigen, deren Colon descendens bis fast zur linken Flexura coli erkrankt war. Im Gegenteil gelang es ja bei zwei dieser Patienten den Stuhlgang zu regeln. Die Darmmuskulatur mußte also trotz allem noch wirken können.

Ebenso unbestimmt wie das Wesen der Krankheit, ist ihre Ätiologie.

Weder Lues noch Tuberkulose treten in der Anamnese hervor; daß die drei älteren Männer Arteriosklerose hatten, kann nicht auffallen. Alle Patienten hatten meist erheblichen Darmkatarrh. Es erscheint von vornherein wahrscheinlich, daß der Prozeß von der Schleimhaut aus auf die übrige Darmwand weiter gegangen ist, nach dem Gesagten wahrscheinlich durch kleine Eingangspforten, so daß die Schädlichkeit eher auf bakteriologischem Gebiete, als in

chemischen oder mechanischen Eigenschaften des Darminhaltes zu suchen sein dürfte.

Die Prognose erscheint — nach den wenigen Fällen — unsicher. Ich möchte nur soviel sagen, daß eine Rückbildung des Prozesses möglich ist, soweit der Palpationsbefund dies beurteilen läßt, in anderen Fällen wenigstens die Stuhlentleerung sich regeln und selbst Jahre normal bleiben kann, während die Colonveränderung fortbesteht.

Ob das dauernde Bestehen der Colonaffektion schließlich weitere Folgen haben kann, und welcher Art diese etwa sein werden, bleibt abzuwarten; so könnte sich auf einem solchen Boden ein Karcinom entwickeln.

Schließlich wenige Bemerkungen über die Therapie.

Dieselbe muß darauf gerichtet sein, das angebildete Gewebe zur Resorption zu bringen, den Stuhl zu regeln und den Katarrh zu beseitigen. Dem ersten Zweck dienen Brei-, Fango- und ähnliche Umschläge, Salz-, Moorbäder etc. Massage dürfte wohl nur für spätere Stadien in Betracht kommen. Die Verstopfung ist in erster Linie mit Einläufen, namentlich mit Öleinläufen zu behandeln; gegen die Durchfälle waren mir große Gaben von Bismutose — 15 gr täglich, selbst Wochen lang — von zweifellosem Vorteil, daneben kommen bei reichlicherer Schleimbildung oder üblem Geruch der Fäces Ausspülungen mit Kamillentee etc. in Betracht. Die Kost muß eine möglichst schlackenarme, mechanisch reizlose sein.

Die Entscheidung über diese Erkrankung des Colons kann nur durch anatomische Befunde kommen. Es ist mir deshalb eine erwünschte Gelegenheit, meine klinischen Beobachtungen an dieser Stelle mitzuteilen, um so erwünschter, als es mir zugleich vergönnt ist, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimerat Arnold, ein bescheidenes Zeichen meiner Dankbarkeit zu übergeben, — den Ausdruck eines Dankes, aus dem großen Kreise früherer Schüler kommend, die sich stets dessen bewußt bleiben werden, wie viel sie dem Heidelberger pathologischen Institut und dem unermüdlichen Lehrer Arnold zu danken haben.

Literaturverzeichnis.

1) Wiener klin. Wochenschrift 1897, Nr. 18 u. 19.
2) Deutsche med. Wochenschr. 1890, Nr. 44.
3) Boas, Lehrbuch der Darmkrankheiten.
4) Nothnagel, Erkrankung des Darms u. des Peritoneum, II. Aufl.
5) Ewald, Lehrbuch der Darmkrankheiten.
6) Münchener med. Wochenschr. 1895 Nr. 42 u. f.
7) Berl. klin. Wochenschr. 1903 Nr. 48 u. f.
8) Leube, Spezielle Diagnose der inneren Krankheiten.
9) Rosenheim, Lehrbuch der Darmkrankheiten.
10) Wiener klin. Wochenschr. 1897 S. 618.
11) Ziegler, Lehrbuch d. allgem. u. speziell. path. Anatomie, 10. Aufl. II. Bd. 1902.
12) König, Lehrbuch d. spec. Chirurgie, II. Band 1899.
13) Eulenburg's Realencyclopädie, 3. Aufl. V. Bd. 1895.

XXVI.

Über Gehirnblutungen beim Kaninchen nach Adrenalininjektionen.

Von

W. Erb jun.

Aus dem Laboratorium der Psychiatrischen Klinik in Heidelberg
(Direktor: Prof. F. NISSL).

Hierzu Tafel XIX.

Im Jahre 1903 gelang es JOSUÉ[1]) und nach ihm ERB jun. und NISSL[2]), RZENTKOWSKY[3]), B. FISCHER[4]), L. BRAUN[5]), STURLI[6]) u. A. durch wochenlang fortgesetzte intravenöse Adrenalininjektionen beim Kaninchen regelmäßig eine Erkrankung der Aorta zu erzeugen, deren Erforschung für die pathologische Histologie und Physiologie des Gefäßsystems von großer Bedeutung ist, wenn auch die Brücke zum Verständnis der menschlichen Arteriosklerose damit noch nicht geschlagen sein dürfte.

Die Arterienerkrankung, die vorwiegend die Aorta und gelegentlich auch andere große Gefäßstämme beim Kaninchen befällt, habe ich an anderer Stelle[7]) bereits beschrieben und histologisch zu analysieren versucht. Meine bisherigen Untersuchungen haben mich zu der Anschauung geführt, daß der Erkrankung eine durch elektive Giftwirkung verursachte, zu völliger Nekrose führende Degeneration der Muskelzellen der Gefäßwand zugrunde liegt, die

---

[1]) La Presse méd. 18. Nov. 1903 u. 4. Mai 1904.
[2]) Verh. des XXI. Kongresses f. innere Med. 1904, J. F. Bergmann.
[3]) Berlin. klin. Woch. 1904.
[4]) Münch. med. Woch. p. 46 1905.
[5]) Münch. med. Woch. p. 533 1905.
[6]) Münch. med. Woch. p. 630 1905.
[7]) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 53 1905.

von ausgedehnter Verkalkung und Aneurysmenbildung gefolgt ist.

Was die Veränderungen betrifft, die an den anderen Organen der Versuchstiere auftraten, so habe ich darauf hingewiesen, daß frische Blutungen am häufigsten beobachtet wurden. Sie sind als Begleiterscheinung der akuten Adrenalinvergiftung schon genügend bekannt und fanden sich bei meinen Versuchstieren vorwiegend in den serösen Häuten und den Lungen, gelegentlich auch in der Leber, dem Endokard und Perikard, dem Magendarmkanal, der Kapsel der Nebennieren und dem perivaskulären Bindegewebe der großen Arterien.

Bei einem meiner Versuchstiere, das innerhalb von 2 Monaten 60 Adrenalininjektionen erhalten hatte, fanden sich nun bei der Sektion zwei große apoplektische Narben und zahlreiche kleine hämorrhagische Herde im Gehirn. Ich habe diese, beim Kaninchen wohl selten in dieser Ausdehnung beobachteten Herde histologisch untersucht und glaube, daß die dabei gewonnenen Resultate einer kurzen Beschreibung wert sind.

Ich gebe zunächst das Versuchs- und Sektionsprotokoll im Auszug wieder:

Großer belgischer Hase, von 4,5 kg Gewicht, erhielt
vom 13. II. bis 20. II. täglich 0,2 mg Adrenalin [1])
„ 20. II. „ 5. IV. „ 0,3—0,4 „ „
„ 6. IV. „ 12. IV. „ ca. 1,0 „ „
in die Ohrvenen injiziert. Im ganzen hatte das Tier 60 Injektionen von 0,2—1,0 mg in 61 Tagen, zusammen ca. 18 mg Adrenalin erhalten. Anfangs fiel das Tier sofort nach der Injektion in einen apathischen Zustand und starke Dyspnoe; diese Reaktionserscheinungen dauerten kaum 10 Minuten, nahmen aber im weiteren Verlauf der Behandlung immer mehr an Intensität ab. Schließlich vertrug das Tier 1,0 mg Adrenalin ohne besondere Symptome.

Am 24. Versuchstag entwickelte sich langsam ein Paraplegie der Hinterbeine, die unter gelegentlichen Remissionen bis zum Ende des Versuchs nachweisbar blieb.

Das Tier nahm um $^1/_3$ des Körpergewichts ab und wurde durch Erhängen am 13. IV. 04 getötet.

Die Sektion ergab eine hochgradige typische „Adrenalinerkrankung“ der Aorta und beider Nierenarterien. Die Aortenwand war in ihrer ganzen Länge bedeckt mit zahlreichen rundlichen „näpfchenförmigen“ Verkalkungsherden und zeigte eine Reihe größerer zirkumskripter Aneurysmen mit weißlicher, spröder Wandung. Die Nierenarterien waren in starre klaffende Röhrchen umgewandelt und bis dicht an den Hilus der Niere erkrankt.

Das Herz erschien deutlich hypertrophisch.

[1]) Verwendet wurde bei den Versuchen Adrénaline Clin, Paris, F. Comar et Fils u. Co., 20 Rue des Fossés St. Jacques.

Am Gehirn fand sich bei der äußeren Besichtigung in der Scheitelgegend des rechten Occipitallappens eine schräg von hinten oben nach vorn unten verlaufende ca. 8 mm lange und ca. 3 mm breite, braunrot gefärbte, leicht eingesunkene Narbe. Sonst war an der Oberfläche des Gehirns nichts Abnormes zu entdecken. Nach erfolgter Härtung in 96 % igem Alkohol wurden nasalwärts von der Narbe einige Frontalschnitte durch das Gehirn gelegt; es fand sich dabei ein dreieckiger ca. 3 mm breiter braungefärbter Herd ungefähr in der Mitte des linken Thalamus.

Bei der histologischen Untersuchung des Gehirns waren folgende Gesichtspunkte maßgebend:

Es galt zunächst festzustellen, welche histologischen Veränderungen sich an den nervösen und nichtnervösen Gewebsbestandteilen des Zentralorgans sowohl innerhalb wie außerhalb der Herde entwickelt hatten, und wieweit dieselben in Zusammenhang mit der chronischen Adrenalinvergiftung zu bringen waren. Dabei mußte vor allem auf das Verhalten der Gefäße geachtet werden; denn wir hatten im Hinblick auf die schwere Mediaverkalkung der Aorta und Nierenarterien genügenden Grund anzunehmen, daß sich auch an den Gehirngefäßen eine Erkrankung und damit eine Disposition zum Auftreten von Blutungen würde nachweisen lassen. Da es nicht unmöglich schien, daß sich bei einem der großen Herde die Rupturstelle einer erkrankten Arterie — vielleicht eines „miliaren Aneurysmas" — auffinden ließ, so wurde ein die Narbe in der Occipitalrinde enthaltendes größeres Segment des ganzen Gehirns in Celloidin eingebettet und in Serien geschnitten.

Bei der Untersuchung der Celloidinschnitte kam in erster Linie die elektive Zellfärbung mit 1 % wässriger Lösung von Toluidinblau oder Chresylviolett zur Anwendung. Die Schnitte wurden für einige Minuten in die Farblösung gebracht, die im Uhrschälchen leicht erwärmt wurde, dann kurz in 96 % Alkohol differenziert, auf den Objektträger gebracht, abgetrocknet, mit Cajeputöl aufgehellt und in Xylol-Colophonium eingeschlossen. Außerdem wurden Elasticapräparate mit Weigert's Resorcinfuchsin und van Gieson-Präparate nach der von Weigert [1]) angegebenen Modifikation hergestellt.

Andere Teile des Gehirns, so vor allem der den zweiten großen Herd enthaltende Thalamus, wurden uneingebettet geschnitten und mit Seifen-Methylenblau nach Nissl gefärbt.

Bei der Schilderung der histologischen Veränderungen halte ich mich zunächst an die von den beiden großen Herden entfernt liegenden Teile der Rinde und des Thalamus.

---

[1]) Zeitschrift für wissensch. Mikroskop. Bd. XXI p. 1 1904.

Schon bei schwacher Vergrößerung fiel auf, daß die Pia stellenweise verdickt und sehr zellreich war, und daß besonders im Anschluß an einzelne Gefäße, sowohl an den größeren wie an den kleineren in die Rinde einstrahlenden, eine deutliche fleckweise Vermehrung der Zellen vorhanden war. Die Verdickung der Pia breitete sich nicht diffus über die Konvexität der Rinde aus, sondern hatte exquisit herdförmigen Charakter und bestand — wie sich an VAN GIESON-Präparaten nachweisen ließ — aus einer mehrfachen Lage bindegewebiger, mäßig zellreicher Gewebsschichten.

Die Zellen ließen sich in der überwiegenden Mehrzahl als Bindegewebszellen identifizieren, während hämatogene Elemente nur in Gestalt vereinzelter, oder in Gruppen von höchstens 3—4 zusammenliegender Plasmazellen aufzufinden waren. Daneben traten gelegentlich verstreute Pigmentzellen im Pialgewebe auf. Die erwähnte Kernvermehrung in Begleitung einzelner Gefäße stellte sich dagegen meistens dar als eine Ansammlung von lymphocytenartigen Elementen und Plasmazellen in den adventitiellen Scheiden. Im Ependym der Ventrikel waren keine Veränderungen zu konstatieren.

Bei der weiteren Untersuchung ergab sich nun, daß mehrmals in der Nachbarschaft der verdickten Partieen der Pia ein kleiner, an der lokalen Ansammlung von Pigment und der später zu schildernden Gewebsreaktion erkennbarer hämorrhagischer Herd nachzuweisen war. Außerdem zeigte sich in dem in der Norm zellarmen Rindensaum entsprechend der pialen Wucherung eine Vermehrung der gliösen Elemente, auf die ich weiter unten zurückkommen werde.

Die Veränderungen der Pia lassen sich wohl am besten charakterisieren als eine fleckweise Hyperplasie ohne wesentliche entzündliche Erscheinungen; denn die nur äußerst spärlich vorhandenen Plasmazellen berechtigen noch nicht zu der Annahme einer ausgesprochen exsudativen Meningitis.

Obwohl wir nun unser Augenmerk ganz besonders auf das Verhalten der Gefäße richteten, sind wir doch zu einem völlig klaren Resultat in dieser Frage nicht gekommen. Es läßt sich allerdings mit Sicherheit sagen, daß an den größeren Hirnarterien — an den bisher untersuchten Stellen — keine Erkrankung nachzuweisen war, und daß unter den kleineren Gefäßen, speziell in der Hirnrinde, die Mehrzahl sich ebenfalls völlig normal verhielt. Andrerseits zeigten aber einzelne Rindengefäße gewisse Veränderungen, die nicht übergangen werden dürfen.

An einigen Arterien schienen die Muskelkerne herdförmig verändert zu sein; einzelne waren pyknotisch und verzerrt oder stark geschrumpft, an anderen Stellen schienen sie ganz zu fehlen. Die Endothelzellen zeigten auffallend viele Vakuolen, aber sonst keine Abnormität. Elasticapräparate ließen stellenweise eine schlechtere Färbbarkeit der Interna, besonders an den Venen, erkennen. Hervorzuheben ist ferner, daß besonders um einige der einstrahlenden Rindengefäße ein starke Gliawucherung vorhanden war.

Wenn auch diese Veränderungen, besonders die Läsion der Muskelzellen, den Verdacht einer Erkrankung der Gefäßwand nahelegten, so waren sie doch nicht so ausgesprochen, daß hiermit der strikte Nachweis eines der Mediaerkrankung der Aorta entsprechenden Prozesses erbracht worden wäre.

An den Nervenzellen der Rinde fanden sich — wiederum fleckweise — ziemlich hochgradige Veränderungen, die im ganzen einen einheitlichen Charakter trugen, an den einzelnen Zellen aber in sehr verschiedenem Grade ausgebildet waren. Dabei fiel auch die merkwürdige Erscheinung auf, daß dicht neben schwer veränderten Nervenzellen solche mit nahezu normalem Habitus zu sehen waren.

Bei den karyochromen Nervenzellen trat das in der Norm kaum sichtbare Protoplasma auffallend deutlich hervor, so daß es vielfach die Kerne völlig einhüllte; dabei bot es ein teils körniges, teils krümeliges Aussehen dar. Die in der Norm kaum erkennbaren Protoplasmafortsätze waren ebenfalls stärker gefärbt und ließen sich teilweise auf relativ weite Strecken verfolgen, zeigten aber keine deutlichen ungefärbten Bahnen mehr, sondern eine unregelmäßig körnige Struktur. Ungefähr parallel mit diesen Veränderungen der in der Norm nicht färbbaren Zelleibssubstanz gingen am Kern die Erscheinungen der Karyolyse, die sich zunächst als Verwaschensein der Konturen und stärkere Tinktion des Kerninnern, bei höheren Graden als Verschwinden der Kernmembran und des Kernkörperchens bis zur völligen Auflösung des Kernes kundgaben.

An den mittelgroßen somatochromen Nervenzellen waren im Prinzip dieselben, zum Untergang der Zelle führenden Veränderungen wahrzunehmen. Das gerinnselig aussehende Protoplasma zeigte vielfach größere Defekte, während die noch erhaltenen färbbaren Substanzportionen auffallend dunkel erschienen; der Zelleib erschien dabei zackig begrenzt. Die Protoplasmafortsätze traten wiederum sehr deutlich hervor, oft noch bei nahezu völligem Untergang des Zelleibes. Die Kerne zeigten durchweg Tendenz zur Karyolyse, wobei die Kernkörperchen relativ lang persistierten. Als Endstadium der Erkrankung erschienen die von Nissl als „Zellschatten" bezeichneten Formen, äußerst schwach gefärbte krümelige Gebilde, die sich an der noch erhaltenen Konfiguration des Spitzenfortsatzes als Reste von Nervenzellen erkennen ließen.

Ganz analoge Zustände fanden sich auch bei den großen Nervenzellen der Rinde. Zu betonen ist, daß bei ihnen die ungefärbten Bahnen auch bei schwerer Erkrankung relativ gut — wenn auch nicht mit normaler Schärfe — in den Fortsätzen erkennbar blieben.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Nervenzellen der Rinde in verschiedenem Grade, aber in derselben Art und Weise geschädigt waren; die Veränderungen charakterisierten sich als allmähliche Auflösung von Protoplasma und Kern, und führten durch die wechselnde Ausbildung der verschiedenen morphologischen Kriterien zu den beschriebenen Erkrankungsbildern.

Neben den Partieen mit ausgesprochener Erkrankung der Nervenzellen fanden sich aber auch große Gebiete in der Rinde mit völlig oder relativ normalen Äquivalentbildern.

Von Wichtigkeit für die Deutung dieser Nervenzellenerkrankung war die Tatsache, daß sich in den Zellen des Ammonshorns und der großen Zentralganglien so gut wie gar keine Veränderungen nachweisen ließen.

Was das Verhalten der Glia anbelangt, so habe ich auf die herdweise Vermehrung der gliösen Elemente im Rindensaum und um einzelne Gefäße schon kurz hingewiesen.

Die Gliazellen zeigten an den genannten Stellen die bekannten Kriterien der progressiven Veränderung: einen deutlicher als bei normalen Gliazellen hervortretenden, vergrößerten, aber nicht scharf abgegrenzten Protoplasmaleib und große, meist ovale, helle Kerne, mit scharfer dunkelgefärbter Kernmembran und mehreren intensiv gefärbten kernkörperchenartigen Gebilden. Manchmal fanden sich auch gelappte Kerne von wunderlicher Form und kolossaler Größe.

Sehr schön präsentierten sich im Rindensaum dicht unter der verdickten Pia ganze Reihen großer Gliazellen mit palissadenförmig nach innen gerichteten Zelleibern. In der Umgebung einzelner kleiner Arterien und Kapillaren hatten sich die Gliazellen so stark vermehrt, daß sie förmliche Mäntel um das Gefäßrohr bildeten.

Weiterhin fand sich nun in der Rinde eine sehr ausgesprochene gliöse Wucherung in der Umgebung der erkrankten Nervenzellen. Eine gewisse Proportionalität mit der Schwere der Nervenzellveränderungen ließ sich zwar nicht verkennen, die Erscheinung der „Neuronophagie“ jedoch, d. h. das Auftreten gewucherter Gliaelemente im zerfallenden Nervenzelleib, war nur selten zu beobachten. Es fanden sich vielmehr häufig abseits von Nervenzellen förmliche Inseln von Gliazellen, die sich nur durch den Mangel eines deutlichen gemeinsamen Protoplasmaleibes von den sog. „Gliarasen“ unterschieden; also müssen wohl auch Veränderungen im Grau oder den Faserzügen der Rinde für diese Gliawucherung verantwortlich gemacht werden. Karyokinesen waren an den Gliazellen so gut wie gar nicht zu entdecken, und von regressiven Metamorphosen konnte nur insofern gesprochen werden, als sich neben den zahllosen normalen Gliakernen auch solche von sehr geringer Größe mit auffallend starker und dunkler Körnelung des Kerns und ganz vereinzelte pyknotische Kerne nachweisen ließen.

Hervorheben möchte ich noch, daß nicht selten typische Stäbchenzellen im Bereich der Gliawucherung vorkamen.

Die im vorstehenden geschilderten, fleckweise über die Rinde zerstreuten histologischen Veränderungen lassen sich wohl am besten erklären, wenn wir sie in Zusammenhang mit dem Auftreten der zahlreichen, bisher nur kurz erwähnten hämorrhagischen Herde bringen. Für die hyperplastische Verdickung der Pia ist dieser Zusammenhang — wie schon erwähnt — äußerst naheliegend. Schwieriger zu deuten sind jedoch die — allerdings geringgradigen — exsudativen Vorgänge, speziell die Infiltrate von Plasmazellen und Lymphocyten in

einzelnen Gefäßscheiden. Septische Prozesse können wohl mit Sicherheit ausgeschlossen werden, da sich multinukleäre Leukocyten weder in den Gefäßscheiden noch in abnormer Anzahl im strömenden Blut nachweisen ließen. Wir müssen daher annehmen, daß in der Auswanderung hämatogener Elemente der Ausdruck einer von den größeren Blutungen auf die Umgebung ausstrahlenden Gewebsirritation zu erblicken ist, und dürfen dies um so eher, als ja auch bei aseptischen Chromsäureätzungen der Hirnrinde an entfernt von der Läsionsstelle liegenden Gefäßen Plasmazelleninfiltrate auftreten [1]). Die Frage, ob die beschriebene Erkrankung der Nervenzellen eine toxische, d. h. auf die chronische Adrenalinvergiftung zu beziehen ist, wird beantwortet durch die Tatsache, daß die Nervenzellen in anderen Gebieten, dem Ammonshorn und den Zentralganglien und teilweise auch in den von der Blutung weiter entfernten Rindenpartieen, so gut wie normal gefunden wurden, was bei einer toxischen Schädigung wohl kaum der Fall sein könnte. Auch der Umstand, daß die Veränderungen kaudalwärts vom großen Rindenherd viel stärker ausgesprochen waren als nasalwärts, obgleich ihr Charakter nach beiden Richtungen derselbe war, spricht gegen die Annahme einer toxischen Schädigung. Wir werden also auch die Veränderungen der Nervenzellen und die Gliawucherung im wesentlichen als Folgeerscheinungen der Gehirnblutungen ansehen dürfen, müssen aber dann für die entfernter liegenden geschädigten Bezirke die hypothetische Annahme machen, daß sie in Abhängigkeit von Faserzügen stehen, die durch die Blutung zur Degeneration gebracht wurden. Es soll dabei nicht behauptet werden, daß das Adrenalin für die Nervenzellen ganz gleichgültig ist. Wir wissen im Gegenteil, daß die Nervenzellen auf alle möglichen toxischen Substanzen ungemein leicht reagieren. Nur kann von einer spezifisch toxischen Wirkung auf die Nervenzellen des Zentralorgans aus den angegebenen Gründen keine Rede sein.

Gehen wir nun zur Betrachtung der hämorrhagischen Herde selbst über, so muß zunächst als gemeinsames Merkmal aller Herde die lokale Ansammlung von pigmentführenden Zellen bezeichnet werden. Da nirgends intakte Blutkörperchen gefunden wurden, so hatten wir es bei sämtlichen Herden mit Blutungen älteren Datums zu tun. Erweichungsherde waren nicht vorhanden.

Die Größe der Herde variierte vom kleinen Häufchen Pigmentzellen in der Umgebung eines Gefäßes bis zu der tiefgreifenden Zerstörung eines ca. 8 mm langen Rindengebietes.

Die kleinste beobachtete Ansammlung von Pigmentzellen fand sich in der Umgebung einer mittelgroßen Arterie der Pia in der

[1]) Vgl. Nissl, Histol. u. histopathol. Arbeiten usw. Bd. I p. 370.

rechten Occipitalrinde der Konvexität. Es lagen einige dicht mit braungelbem Pigment vollgepfropfte Zellen außerhalb der Adventitia in der Pia und im Rindensaum, daneben ganz vereinzelte gewucherte Gliazellen. Die auf dem Querschnitt getroffene Arterie bot ein sehr eigenartiges Bild dar.

Im elektiven Zellpräparat erschien das Endothel sehr zellreich und etwas verdickt, die Media auffallend schmal, die Muskelkerne der äußeren Schicht sehr schwach gefärbt und degeneriert; darauf folgte nach außen eine zirkuläre, ungefärbte und fast kernfreie Gewebsschicht, die etwa doppelt so breit wie die Media war und sich ziemlich scharf gegen die adventitiellen Kerne abgrenzte. Im VAN GIESON-Präparat färbte sich die ganze kernlose Zone leuchtend rot. Im Elasticapräparat zeigten sich an der Stelle der Media und Intima zahlreiche dicht aneinanderliegende nahezu konzentrisch geschichtete elastische Lamellen, die eigentümlich zerknittert aussahen und die elegante Schlängelung vermissen ließen. Das ganze Bild der Veränderung läßt sich mit keiner der gewöhnlichen Arterienerkrankungen, auch nicht mit den bei experimentellen Herden des Kaninchenhirns erhobenen Befunden identifizieren. Daß es sich um eine primäre durch das Adrenalin verursachte Erkrankung handelt, halte ich nach dem Charakter der histologischen Veränderungen an der Aorta für höchst unwahrscheinlich.

Etwas ausgedehnter waren nun drei kleine Herde im Thalamus, einer im vorderen Hügel und zwei in der mittleren Schicht der rechten Occipitalrinde. Auch bei diesen konnte von einer völligen Zerstörung des Gewebes noch nicht gesprochen werden; es waren vielmehr noch zahlreiche nur wenig geschädigte Nervenzellen im Bereich der Herde vorhanden. Die Gliawucherung zeigte sich dagegen schon recht bedeutend, und in einzelnen protoplasmareichen Elementen ließ sich gelbes feinkörniges Pigment nachweisen.

Die Hauptmasse des charakteristischen scholligen Pigments lag bei diesen Herden zerstreut im Gewebe und war nur in den Scheiden gelegentlich getroffener Gefäße stärker angesammelt.

Stellenweise sah es so aus, als ob einzelne Pigmentschollen frei im Gewebe lägen, meistens aber lagen sie zweifellos intrazellulär, da sich ein kleiner dunkler Kern zwischen oder am Rande der Schollen nachweisen ließ. Die Konfiguration und intensive Färbung des Kerns, die klumpige Anordnung des Pigments, die scharfe Abgrenzung nach außen und die stärkere Anhäufung um die Gefäße sprachen sehr dafür, daß wir es mit den sog. „Körnchenzellen“ d. h. mesodermalen phagozytären Elementen, den typischen „Gitterzellen“ NISSL's zu tun hatten. Daß sich unter diesen grobkörnig pigmentierten Zellen auch gliöse Elemente befanden, ließ sich zwar nicht ausschließen, aber auch durch keinen Befund wahrscheinlich machen. Stellenweise lag auch Pigment in den Endothelzellen der Gefäße.

Die Gefäße zeigten sich in der nächsten Umgebung dieser kleinen Herde besonders im Thalamus meist völlig normal, und innerhalb derselben auch nur so wenig verändert, daß eine primäre die Blutaustritte erklärende Erkrankung anatomisch nicht nachzuweisen war.

Eine umschriebene Zerstörung des Rindengewebes fand sich bei einem in der Occipitalrinde ziemlich oberflächlich gelegenen Herd, der makroskopisch als gelbes Pünktchen zu erkennen war. Die histologischen Eigentümlichkeiten dieses Herdes zeigten eine erhebliche Weiterentwicklung gegenüber den zuerst beschriebenen kleinen Blutungen und bildeten gewissermaßen den Übergang zu den Befunden an den beiden größten Herden.

Zentral in dem sich rundlich gegen die Umgebung abgrenzenden Herd fiel zunächst eine Gruppe dichtstehender mit Pigment beladener Gitterzellen auf, die in ein maschiges Gewebe eingebettet waren. Es ließ sich daraus erkennen, daß ein umschriebener Defekt im Gewebe entstanden war, der durch diese „raumausfüllenden" Elemente ersetzt wurde. Außerhalb derselben waren in ziemlich breiter Zone die sämtlichen für eine ältere Blutung charakteristischen histologischen Merkmale vorhanden: ein Konvolut z. T. wohl neugebildeter Gefäße verschiedenen Kalibers, massenhafte pigmentführende Zellen und gewucherte häufig ein feinkörniges Pigment enthaltende Gliazellen in schönster Ausbildung. Daneben waren auch Plasmazellen und Stäbchenzellen zu identifizieren. Im VAN GIESON-Präparat ließ sich ein bindegewebiges den ganzen Herd durchsetzendes Maschenwerk und eine kapselartige äußere Grenzschicht leicht nachweisen.

Die Gefäße zeigten stellenweise eine verdickte Intima, bestehend aus gewucherten Endothelzellen und neugebildeten elastischen Fasern. Einzelne Mediakerne schienen degeneriert; in der Media einer kleinen Arterie fand ich — leider nur an einem Schnitt — eine halbringförmige stark glänzende Einlage, die wohl als Kalk anzusehen war.

Die Eisenreaktion mit Ferrocyankalium-Salzsäure ließ den ganzen Herd als blauen Fleck erscheinen. Es zeigte sich bei stärkerer Vergrößerung, daß vor allem die kollagenen Bindegewebszüge um die Gefäße teils diffus, teils in eigentümlichen Brocken, häufig aber auch die ganze Wand der Kapillaren intensiv blau gefärbt waren. Man hatte den Eindruck einer ziemlich diffusen Imbibition mit eisenhaltiger Substanz. Im Hämotoxylinpräparat erschienen diese eisenhaltigen Partieen dunkelviolett. Das Pigment in den Gitterzellen und Gliazellen gab keine Eisenreaktion.

Die Ausdehnung und Konfiguration des größten, makroskopisch als leicht eingesunkene braune Narbe imponierenden Herdes in der Occipitalrinde stellte sich nun bei der Untersuchung der Serienschnitte (12—15 μ) folgendermaßen dar:

Zunächst zeigen sich dicht an der Pia zwei getrennt nebeneinander liegende, keilförmige Herde, deren Spitze gegen das Mark gerichtet ist, und außerdem eine Pigmentanhäufung im darunter liegenden Mark. Weiterhin konfluieren die beiden Herde zu einem allmählich größer werdenden halbkugelförmigen Bezirk und gleichzeitig tritt eine Zone sekundärer Degeneration im Mark auf. In seiner maximalen Ausdehnung erscheint der Herd ungefähr rechteckig und schneidet in der Tiefe mit der Begrenzung des Hemisphärenmarks ab. Schließlich schrumpft er rasch wieder zu einem kleinen Keil

zusammen und verschwindet ganz, während eine breite nach vorn gegen den Thalamus ziehende sekundäre Degenerationszone noch sichtbar bleibt.

Wir müssen uns also den Herd durch Konfluenz zweier von vornherein bis zur Pia reichenden Herde entstanden denken. Die dritte kleinere Blutung im Mark erklärt wohl die auffallend große Zahl sekundär degenerierter Faserzüge, die vom darunterliegenden Mark um das Ammonshorn herum nach dem Corpus striatum ziehen.

Bei der Schilderung der histologischen Eigentümlichkeiten gehe ich von einem Querschnitt durch die größte Breite des Herdes aus, wie er auf Fig. 1 Taf. XIX nach einem VAN GIESON-Präparat photographisch wiedergegeben ist.

Man sieht zunächst, daß der ziemlich scharf rechteckig abgegrenzte Herd (Grenzen a, a_2, a_3) überall durchzogen ist von einem dichten Maschenwerk von Bindegewebszügen, die im VAN GIESON-Präparat rot (photographisch also dunkel!) erscheinen. An den mit b bezeichneten Stellen sind sie zu besonders derben Strängen entwickelt. Die Pia ist über den Herd stark verdickt und enthält zahlreiche Konvolute (auf dem abgebildeten Präparat ausnahmsweise nur eines!) von dickwandigen Arterien und auffallend weiten Venen, von denen aus — wie sich an Elasticapräparaten nachweisen läßt — zahlreiche, stark geschlängelte Gefäße verschiedenen Kalibers in den Herd einstrahlen. Auf das feinere Verhalten der Gefäße komme ich weiter unten zurück.

Bei näherer Betrachtung sieht man im Verlauf der Bindegewebszüge schön ausgebildete, mit langen Fortsätzen versehene Fibroblasten; vielfach, besonders in der gewucherten Pia, enthalten sie körniges gelbes Pigment.

Das Gros der innerhalb der Bindegewebsmaschen des Herdes überall vorhandenen Zellen sind Gitterzellen: große, meist sphärische Elemente, mit dem relativ kleinen chromatinreichen Kerne und dem charakteristischem „Wabenwerk" im Zelleib, der meistens mehrere Körner goldgelben Pigments enthält. Sie liegen pflasterartig nebeneinander und beherrschen — neben der fibrösen und vaskulären Proliferation — das Bild des ganzen Herdes.

Bezüglich der so oft erörterten Genese der Gitter- bezw. Körnchenzellen weise ich auf die ausführliche Besprechung dieser Frage durch NISSL [1]) hin und betone nur, daß sich in dem vorliegenden Herd neben den phagocytären und raumausfüllenden Eigenschaften ausgedehnte regressive Metamorphosen an den Gitterzellen nachweisen ließen.

Vor allem erscheinen sie fleckweise an verschiedenen Stellen (z. B. bei n auf der Tafel) vollkommen nekrotisch und liegen als ungefärbte Massen im Bindegewebe. An anderen Stellen sieht man runde scharf begrenzte glänzende Körnchen in ihrem Zelleib auftreten, die sich mit Hämatoxylin blauviolett färben und Eisenreaktion geben. Daneben liegen stets auch im Bindegewebe stark lichtbrechende kleine Körner, Sparren und

---

[1]) Histol. und histopath. Arb. Bd. I p. 328—345 1904.

„zwiebelschalenförmige“ Gebilde mit denselben Eigenschaften. Schließlich finden wir größere Gebiete des Herdes in grobe Kalkmassen umgewandelt, die von einer dichten bindegewebigen Kapsel eingeschlossen werden (bei Ca in der Abbildung). Der Kalk läßt sich hier durch Bildung von Gypskristallen bei Zusatz von Schwefelsäure u. a. Reaktionen unschwer nachweisen.

Die hell glänzenden Körner in den Gitterzellen, die meistens die so charakteristische zwiebelschalenförmige Struktur zeigen, dürfen wohl als der Ausdruck einer beginnenden Verkalkung angesehen werden, wenn sich auch mikrochemisch nur Eisen nachweisen ließ. Das Endstadium sehen wir in dem großen Kalkherd vor uns, der sich wahrscheinlich aus einer Zone sehr frühzeitig abgestorbener Gitterzellen entwickelt hat.

Das Pigment in den Gitterzellen gab nirgends Eisenreaktion. Dagegen reagierten — genau wie in dem oben beschriebenen kleinen Herd — bei Behandlung mit Ferrocyankalium-Salzsäure die kollagenen Bindegewebszüge an einigen Stellen im Herd, ganz besonders aber um die Gefäße der Pia mit diffus blaugrüner Farbe; mit Hämatoxylin färbten sich dieselben Stellen dunkelviolett. Auffallend war, daß an einzelnen Gefäßen die Elastica isoliert positive Eisenreaktion gab.

Eine sehr eigenartige Metamorphose des Gewebes findet sich an einer anderen Stelle des Herdes, die als dunkler homogener Fleck (p) auf der Photographie erscheint.

Wir sehen hier im VAN GIESON-Präparat einen hyalinen tiefroten Pfropf, um den sich das Bindegewebe in konzentrischen, zellreichen Zügen verdichtet; mit stärkerer Vergrößerung lassen sich spärliche Zellen und deutliche Kalkkörner in dem Gebilde unterscheiden. Im elektiven Zellpräparat bleibt die Hauptmasse des Gebildes ungefärbt, an einzelnen Stellen des Randes aber und ganz vereinzelt auch mehr nach innen zu sieht man auffallend große, massige Zellen, mit hellem, blasigem Kern und typischem fortsatzreichen dunkelgefärbten Spongioplasma. Ein Teil dieser Elemente ist gut ausgebildet, andere erscheinen degeneriert.

Es handelt sich hier wohl um besonders stark proliferierte Fibroblasten, die mit der Entstehung des halb hyalinen, halb verkalkten Gewebspfropfes in Zusammenhang zu bringen sind.

Die scharfe rundliche Begrenzung des Gebildes legte anfangs den Gedanken an eine thrombosierte und eigenartig umgewandelte Vene nahe. Dagegen sprach aber die Größe des Gebildes, das die Weite der in Betracht kommenden Venen erheblich übersteigt, ferner der Mangel einer deutlichen Gefäßwand. Mit WEIGERT's Resorcinfuchsin ließ sich keine Elastica nachweisen, dagegen färbte sich die hyaline Masse — analog der Knorpelgrundsubstanz — diffus im Ton des elastischen Gewebes.

Neben den Bindegewebs- und Gitterzellen fallen in den verschiedensten Bezirken des Herdes Ansammlungen von Plasmazellen auf. Sie liegen mit Vorliebe in Häufchen um die Gefäße, besonders in der verdickten Pia, aber auch fleckweise in den Bindegewebsmaschen zwischen den Gitterzellen. Multinukleäre Leukocyten konnten nirgends außerhalb der Gefäße nachgewiesen und somit eiterige Prozesse mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Der Reichtum an Plasmazellen ist entschieden etwas Ungewöhnliches; vielleicht bedeutet er eine Reaktion auf den ausgedehnten Zerfall von Gitterzellen. Es muß aber in Betracht gezogen werden, daß auch bei menschlichen Gehirnhämorrhagieen gelegentlich — ohne sonstige entzündliche Erscheinungen — Ansammlungen von Plasmazellen in der Nachbarschaft der Herde gefunden wurden. Stäbchenzellen habe ich im Gegensatz zu den oben beschriebenen kleinen Herden hier nicht beobachtet.

Nervenzellen oder Reste von solchen sind in dem eigentlichen Gebiet des Herdes nicht mehr nachweisbar. Dagegen finden sich in einer meist ziemlich schmalen Zone außerhalb desselben neben zahlreichen relativ normalen Nervenzellen solche in verschiedenen Stadien der Auflösung des Zelleibes unter gleichzeitigen Symptomen der Karyolyse. Die Veränderungen tragen etwa den Charakter der schon früher (auf S. 504) geschilderten Erkrankung, sind aber nicht sehr ausgedehnt. Meistens findet man gewucherte Gliazellen als „Trabanten" dicht neben den zerfallenden Nervenzellen, gelegentlich auch die Erscheinung der sogenannten „Neuronophagie".

Die periphere Gliawucherung, die den Herd wallartig umgibt, erscheint als die bedeutendste Reaktion des ektodermalen Gewebes auf die ausgedehnte Blutung. Sie zeigt sich am stärksten an der Grenzlinie gegen das Mark zu entwickelt und konfluiert hier mit der Zone sekundärer Degeneration, die sich ja — im elektiven Präparat — vor allem durch Proliferation der Gliazellen kundgibt.

Ich konnte im allgemeinen 3 Gruppen von progressiv veränderten Gliazellen unterscheiden:

1. Elemente mit schwach gefärbtem Protoplasmaleib, die sich hauptsächlich in der Umgebung der Gefäße und als Trabanten zugrunde gehender Nervenzellen nachweisen ließen. Sie bildeten die überwiegende Mehrzahl der vorhandenen Gliazellen.

2. Echte „gemästete" Gliazellen, als deren Charakteristicum der metachromatisch und relativ dunkel gefärbte, enorm entwickelte Protoplasmaleib mit randständigem Kern anzusehen ist. Sie fanden sich nur in gewissen Bezirken gegen das Mark zu.

3. Eigenartige, polygonale Elemente mit ganz auffallend dunkel gefärbtem körnigem Protoplasmaleib und meist nur einem kreisrunden hellen Kern. Auf diese Zellen, die hier weniger zahlreich auftraten, komme ich bei der Besprechung des Herdes im Thalamus zurück.

Pigment fand ich in den Gliazellen viel seltener als bei den kleinen Herden. Die Erscheinung der Durchbohrung des Gliazelleibs durch eine Kapillare konnte ich nicht beobachten, auch waren so gut wie gar keine Karyokinesen aufzufinden.

Was nun das Verhalten der Gefäße anbelangt, so läßt sich — wie schon bei den kleinen Herden — ein abschließendes Urteil darüber schwer fällen. Denn es sind zweifellose Veränderungen da,

aber sie sind zu wenig ausgesprochen, um die Annahme einer primären Gefäßerkrankung zu rechtfertigen.

Das Konvolut großer Gefäße, das die Pia des Herdes durchzieht, enthält fast durchweg starkwandige Arterien mit etwas verdickter Elastica und guterhaltener Muscularis. Besonders an den kleineren Arterien fällt ein Mißverhältnis zwischen dem sehr engen Lumen und der dicken Gefäßwand auf. Die in den Herd einstrahlenden Arterien haben zum Teil ein erheblich größeres Kaliber als die Gefäße der normalen Rinde und im Gegensatz zu diesen eine mehrschichtige Muscularis. Es kann wohl nicht zweifelhaft sein, daß wir es in der Mehrzahl mit neugebildeten Gefäßen zu tun haben. Gefäßsprossen vermochte ich jedoch nicht festzustellen.

Ausgesprochene Wandveränderungen finden sich bei einzelnen kleinen Arterien erstens in Form von geringen Verdickungen der Intima, speziell der Lamina elastica interna; letztere besteht gelegentlich nicht aus einer scharf begrenzten Lamelle, sondern aus einem wirren Kranz feiner, oft körniger elastischer Fasern.

Zweitens findet man — wenn auch nur bei sehr genauer Durchmusterung der Schnitte — die Muscularis kleiner Arterien insofern verändert, als die Muskelzellen an einzelnen Stellen zu fehlen scheinen oder degeneriert sind. Selbstverständlich wurde auf diesen Punkt bei der bekannten Wirkung des Adrenalins auf die glatten Muskelzellen stets ganz besonders geachtet. Nach meinen Erfahrungen an der Aorta und Nierenarterie ist aber die Veränderung der Muskelkerne an den Gefäßen des Herdes nicht schwer genug, um auf die Adrenalinwirkung zurückgeführt werden zu können. Bei ausgesprochener Nekrose der Muscularis wäre unbedingt eine lokale Dilatation der kleinen Arterien zu erwarten, und davon ist an den betreffenden Stellen nichts zu sehen.

Ich möchte daher die geringen Veränderungen, die ja neben der überwiegenden Mehrzahl normaler Gefäße kaum auffallen, als sekundär an den meist neugebildeten Gefäßen des Herdes entstanden ansehen.

Bei der Schilderung des großen Herdes im linken Thalamus kann ich mich kurz fassen. Die histologische Untersuchung der Zellformen lieferte insofern eine Ergänzung zu den Befunden am Rindenherd, als der Thalamus uneingebettet geschnitten (10—12 μ) und die Schnitte mit Seifen-Methylenblau nach Nissl gefärbt werden konnten.

Der Herd hat auf einem Querschnitt in seiner größten Ausdehnung die Gestalt eines in der Mitte des Thalamus liegenden Dreiecks, dessen eine Spitze sich dorsalwärts zwischen den hintern lateralen Kern und das Corpus geniculatum vorschiebt. Nach vorn und hinten läuft er ungefähr konisch aus und ist überall ziemlich scharf abgegrenzt.

Die Hauptmasse des Herdes bilden wiederum die pflasterartig angeordneten, pigmentführenden Gitterzellen und das den ganzen Herd durchziehende bindegewebige Gerüst. Dieses erscheint aber ziel zarter als das fibröse Maschenwerk des Rindenherdes. Die Gitterzellen sind in einem umschriebenen Bezirk nekrotisch und führen in der Umgebung reichliche Kalkkörner, die Eisen enthalten. Eine diffuse völlige Verkalkung ist nicht vorhanden.

Die Eisenreaktion ist in größerem Umfang als bei dem Rinden-

herd positiv, betrifft aber wiederum nicht das Pigment, sondern die Gefäßwände und umliegenden Bindegewebszüge. Zu betonen ist, daß auch außerhalb des eigentlichen Herdes zahlreiche kleine Gefäße positive Eisenreaktion geben.

Die Arterien zeigen innerhalb des Herdes stellenweise Verdickungen der Intima, sonst aber keine nennenswerten Veränderungen.

In dem relativ breiten den Herd umgebenden Saum gewucherter Gliazellen fallen — hauptsächlich an einer Seite — zahlreiche dunkle Elemente auf, die wohl mit der auf S. 511 aufgestellten dritten Kategorie von Gliazellen identisch sind. Ich habe eine Gruppe solcher Zellen photographisch (bei Benutzung von Ölimmersion) auf Fig. 2 der Tafel XIX wiedergegeben.

Die Form der Zellen kann am besten als polygonal mit abgerundeten Ecken bezeichnet werden; vereinzelt sieht man den Stumpf eines Fortsatzes am Rande der Zellen. Das eigentliche Charakteristicum ist der stark basophile gekörnte Protoplasmaleib, der die Zellen noch erheblich dunkler als gemästete Gliazellen erscheinen läßt. Auch unterscheidet sich der fast konstant kreisrunde Kern deutlich von den abenteuerlichen Formen der gewöhnlichen gewucherten Gliazellen. (Der Kern kommt auf der Abbildung nicht ganz deutlich zum Ausdruck, da die Helligkeitsdifferenz gegen das Protoplasma sehr gering ist!)

Gegen die Gefahr, diese Elemente mit Nervenzellen zu verwechseln, schützt der Mangel eines mit Polkörperchen ausgestatteten Kernkörperchens und das Fehlen von Bahnen im Protoplasmaleib.

Bei den im Laboratorium der psychiatrischen Klinik untersuchten gliösen Wucherungen ist das Auftreten dieser eigentümlichen Formen von Gliazellen noch nicht beobachtet worden.

Überblicken wir nun die Ergebnisse der histologischen Untersuchung, so läßt sich sagen, daß die beschriebenen pathologischen Veränderungen des Gehirns sämtlich als direkte oder indirekte Folgeerscheinungen der multiplen Blutungen anzusehen sind. Die hämorrhagischen Herde zeigen alle Kriterien von Blutungen älteren Datums. An dem größten Herd in der Rinde sind einige Besonderheiten zu konstatieren, die bei experimentell erzeugten ca. 2—3 Wochen alten Blutungen im Kaninchengehirn nicht aufzutreten pflegen. Es wäre hier auf die ausgedehnte Nekrose der Gitterzellen, auf den großen, abgekapselten Kalkherd und die eigenartige fibröshyaline Umwandlung des Gewebes hinzuweisen. Auch die starke Ansammlung von Plasmazellen ohne sonstige entzündliche Erscheinungen ist ungewöhnlich. Dazu kommt noch das Auftreten von massenhaften Gliazellen mit stark basophilem Protoplasma, besonders in der Umgebung des großen Thalamusherdes.

Bis zu einem gewissen Grade werden diese Befunde dem Verständnis näher gerückt, wenn wir annehmen, daß der Herd mindestens 4—6 Wochen alt ist; die mächtigen Faserzüge des kollagen Bindegewebes, die ausgedehnte Vaskularisierung, die hochgradige Verkalkung, das Auftreten gemästeter Gliazellen und die große Seltenheit der Mitosen lassen diese Zahl nicht zu hoch gegriffen erscheinen.

Immerhin ist doch möglicherweise in der dauernden Vergiftung mit Adrenalin ein Moment gegeben, das die nach einer Blutung sich entwickelnden histologischen Vorgänge eigenartig beeinflußt. Da ich nur bei einem meiner Versuchstiere Gehirnblutungen beobachtet habe, so konnte ich vergleichende Untersuchungen bisher nicht vornehmen. Nach den Mitteilungen von FISCHER (l. c.) scheinen Gehirnblutungen jedoch gelegentlich auch häufiger bei mit Adrenalin behandelten Tieren aufzutreten.

Die eigentliche Ursache der Blutungen muß noch als dunkel bezeichnet werden. Die spärlichen oben geschilderten Befunde an einzelnen Gefäßen rechtfertigen ja den Verdacht einer Arterienerkrankung, der strikte anatomische Nachweis einer primären Läsion der Gehirngefäße konnte jedoch nicht erbracht werden.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XIX.

Fig. 1. Schnitt durch einen 4—6 Wochen alten hämorrhagischen Herd in der Großhirnrinde eines mit Adrenalin behandelten Kaninchens. (Alkoholhärtung, Celloidineinbettung, VAN GIESON-Färbung. Aufnahme mit ZEISS' Planar, ohne Projektionsokular.) a_1 a_2 a_3 Grenzen des Herdes, bei *b* stark entwickelte (dunkle!) Bindegewebszüge, *Ca* großer Kalkherd, *h* bei der Härtung entstandener Hohlraum (état gruyère), *g* Gitterzellen, *n* nekrotische Gitterzellen, *p* hyaliner Pfropf, *ar* Arterie und *v* Vene der Pia, *s* sekundäre Degeneration in Mark.

Fig. 2. Vom Rande eines hämorrhagischen Herdes im Thalamus desselben Kaninchens. (Alkoholhärtung, uneingebettet geschnitten, Färbung nach NISSL. Aufnahme mit Apochromat-Ölimmersion von ZEISS, ohne Projektionsokular.) z_1 bis z_5 gewucherte polygonale Gliazellen mit dunkelgefärbtem basophilem Protoplasma und etwas hellerem rundem Kern, *g* kleine nicht gewucherte Gliazellen.

XXVII.

Zur Frage der Knorpelregeneration beim erwachsenen Menschen.

Von

Dr. Alfred Binder,
Assistent am patholog. Institut Zürich.

Die Frage der Regeneration des Knorpels ist ein sehr vielfach bearbeitetes Thema; auch in den letzten Jahren sind wieder mehrere Arbeiten diesem Gegenstand gewidmet (Marchand, Matsuoka, Mori). Bei allen diesen Veröffentlichungen handelt es sich um die Resultate von experimentellen Untersuchungen an jungen Tieren, Kaninchen und Hunden; aber seit Paget eine alte Schnittwunde bzw. Narbe des Schildknorpels eines erwachsenen Mannes untersucht und festgestellt hatte, daß es dabei beim Menschen überhaupt zu keiner Heilung des Defektes durch neuen und gut ausgebildeten Knorpel komme, habe ich trotz eifrigen Suchens in der Literatur keine Veröffentlichung mehr über die Heilung der Knorpelwunden beim Menschen gefunden. Ich hatte die Gelegenheit, eine Tracheotomienarbe eines 61 jährigen Mannes zu untersuchen, der in unserem Institut im Laufe des vergangenen Jahres zur Sektion kam. Aus der Anamnese, die mir von Herrn Dr. Brohaska, Sekundärarzt der medizinischen Abteilung, in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt wurde, geht hervor, daß bei dem betr. Manne vor 7 Jahren die Tracheotomie gemacht wurde wegen Diphtherie. Leider war nichts Genaueres zu erfahren über den Verlauf der damaligen Erkrankung, auch nicht, wo die Operation vorgenommen worden, da der Patient schon bewußtlos ins Spital gebracht worden war und die Anamnese nur von den Angehörigen hatte aufgenommen werden können. Der Tod erfolgte durch Encephalorrhagie, außerdem fanden sich Schrumpfnieren, Arteriosklerose, Herzhypertrophie.

Was uns hier interessiert, ist eine Narbe, offenbar von einer Cricotracheotomie herrührend; es handelt sich um eine 3—4 cm lange lineare Narbe, deutlich hauptsächlich auf der Schleimhautseite des Kehlkopfes bzw. der Trachea; dieser entsprechend eine etwa 6 cm lange Hautnarbe am Hals. Die Trachea sprang nach vorn kielförmig vor; es war möglich, die beiden Hälften der Knorpelringe (von der Narbe aus berechnet) gegeneinander zu verschieben. Man fühlte einen Spalt zwischen den ursprünglichen Knorpelwundrändern. Die Schleimhaut erschien nicht verändert.

Am mikroskopischen Präparat war schon ohne Mikroskop eine 4—5 mm messende Diastase der ursprünglichen Knorpelwundränder erkennbar; man sah deutlich die Knorpelbänder, die fast ohne Biegung nach vorn gegen die Schilddrüse zu konvergieren. Bei schwacher Vergrößerung erkennt man zwischen den Knorpelrändern ein kernarmes streifiges Gewebe, das den Defekt zwischen den Knorpelrändern ausfüllt, in direktem Zusammenhang mit dem Perichondrium, dem Bindegewebe der Submucosa und dem zwischen Trachea bzw. Cartilago cricoidea und Schilddrüse gelegenen. In der Schilddrüse erscheint das interstitielle Gewebe etwas vermehrt, die Follikel teilweise kolloid entartet. Die Schleimhaut der Trachea bzw. des Kehlkopfes zeigt an der Stelle der Narbe kleine Falten, über die das typische mehrschichtige bzw. mehrreihige Cylinderepithel ausgebreitet ist. Unter dem Epithel findet sich eine stellenweise ziemlich starke zellige Infiltration; die Zellen erweisen sich bei starker Vergrößerung als Lymphocyten, vereinzelte Leukocyten waren darunter auch erkennbar. Die Gefäße der Mucosa und Submucosa sind im Vergleich mit der Schleimhaut der normalen seitlichen Partieen weiter, stärker gefüllt mit Erythrocyten und wesentlich zahlreicher. Die in den seitlichen Partieen reichlich vorhandenen Schleimdrüsen fehlen an der der Narbe entsprechenden Stelle. Unmittelbar unter dem Epithel bilden deutlich zirkulär verlaufende Züge von Bindegewebsfasern den Abschluß der Tunica propria gegen den epithelialen Überzug.

Was nun das Wichtigste betrifft, das Verhalten der Knorpel, so haben wir ziemlich gleichmäßig breite Bänder von hyalinem Knorpel vor uns, die nach hinten zu an ihrem physiologischen Ende leicht abgerundet sind. An der Stelle der ursprünglichen Durchtrennung verhalten sie sich verschieden; teilweise enden sie einfach wie abgestumpfte Kegel wie am normalen hinteren Ende, vom Perichondrium überzogen, teils erscheint das vordere Ende mehr spitz zulaufend; an anderen Stellen ist die Randpartie ganz unregelmäßig, manchmal wie zerklüftet aussehend. In anderen Schnitten aber finden sich getrennt von den bisher betrachteten Knorpelbändern durch Bindegewebsstränge, aber in der direkten Fortsetzung ihrer Verlaufsrichtung nach vorn zu mit dem anderseitigen Knorpelringteil konvergierend, mehr oder weniger große Knorpelplatten

von sehr verschiedener Form, teils länglich, teils mehr rundlich, teilweise auch mit unregelmäßiger Begrenzung. Einzelne solche Knorpelstücke liegen auch parallel zur Richtung der Knorpelringbruchstücke nach innen gegen die Schleimhaut zu, aber doch noch außerhalb von derselben.

Die Knorpel zeigen durchweg den Typus des hyalinen Knorpels mit den entsprechenden Altersveränderungen. Die Grundsubstanz ist in den zentralen Partieen verkalkt, teils ist die Verkalkung noch auf die Knorpelkapseln bzw. deren unmittelbare Umgebung beschränkt, teils mehr diffus; markiert sind die betreffenden Stellen durch dunklere Färbung mit gewöhnlichem Hämatoxylin bezw. durch Schwarzfärbung mit Eisenhämatoxylin; auch bei Färbung mit van Gieson'scher Lösung erhalten diese Partieen einen mehr blauen bzw. blaugelben Ton; sehr schöne orangegelbe Farbentöne erhält man bei Anwendung der dritten, von Mallory angegebenen Lösungen für Gliafärbung. Die Peripherie zeigt rein hyalinen Charakter; die sog. starren Fasern, die auch als Altersveränderung vorkommen, waren nicht nachweisbar; dagegen fand sich in mehreren Präparaten am vorderen Ende bzw. nahe demselben eine kleine Partie, die verknöchert ist, mit typischen Bälkchen, Knochenkörperchen und Markbildung im Innern; die betr. Stellen sind klein, eben noch makroskopisch erkennbar. Die Peripherie aller Knorpel geht allmählich ins Perichondrium über; die Knorpelzellen erscheinen hier mehr länglich, spindelförmig, etwas dichter stehend, aber einzeln in ihren Kapseln, in ihrer Stellung dem Verlauf der Fasern des Perichondriums folgend. Die Zellen in den zentralen Teilen stehen teilweise ziemlich dicht, liegen vorwiegend zu mehreren in einer Kapsel, bieten nichts Außergewöhnliches. An den Kernen ist nirgends etwas von Teilungsvorgängen erkennbar, auch nicht an den Wundrändern; die Zahl der Knorpelzellen zeigt sich hier auch nicht auffallend vermehrt; höchstens sind in einzelnen Schnitten die unmittelbar unter dem Perichondrium gelegenen, kleinen, mehr rundlichen bzw. spindeligen Zellen etwas zahlreicher als an den sonstigen peripheren Partieen der Knorpel. Die oben beschriebenen, scheinbar selbständigen Knorpelstücke zeigen bezüglich ihres feineren Baues ganz dasselbe Verhalten wie die eben geschilderten.

Was das den ursprünglichen Defekt deckende Gewebe anbelangt, so haben wir ein typisches fibrilläres Bindegewebe vor uns, das auf den ersten Blick ohne irgendwelche Architektur erscheint, man glaubt ein Gewirr von sich durchflechtenden Fibrillenbündeln vor sich zu haben. Bei genauerer Betrachtung aber lassen sich deutlich annähernd quer bzw. in leicht geschwungenem Bogen verlaufende Züge erkennen, die von einem Knorpelende zum anderen reichen und sich beiderseits vom perichondralen Bindegewebe in keiner Weise trennen lassen; die Züge zeigen leicht welligen Bau, die spindeligen Zellen sind sehr wenig zahlreich. Nach vorn zu gegen die Schilddrüse hin finden sich quergetroffene Bündel von in der Längsrichtung verlaufenden Fasern. Zwischen diesen

beiden Grundrichtungen ziehen schräg und bogenförmig noch andere Bündel durch, die mit dem Bindegewebe der Submucosa in Konnex stehen. Wie gesagt ist eine Trennung des Perichondriums vom Bindegewebe der Narbe unmöglich.

Vorhin wurde eine Trennung der Knorpelstücke durch Bindegewebszüge von verschiedener Mächtigkeit erwähnt, diese zeigen einen leicht bogenförmigen Verlauf, sie scheinen vom äußeren Perichondrium nach dem inneren hinzuziehen. Was nun das Verhalten des Knorpels an den diesen Zügen benachbarten Stellen betrifft, so finden wir diesen gegenüber nicht dasselbe Verhalten, wie an den peripheren Partieen der Knorpel, sondern ohne den allmählichen Übergang gegen das Perichondrium zu schließen sich an die Bindegewebszüge Partieen von Knorpel an, wie sie vorhin für die zentral gelegenen beschrieben wurden, also große Knorpelzellen zu mehreren in einer Kapsel liegend, nicht die kleinen spindelförmigen.

Dann wäre noch eines besonders merkwürdigen Befundes zu gedenken. In einzelnen Schnitten (leider war es aus äußeren Gründen unmöglich, Serienschnitte zu machen) findet sich ziemlich genau in der Mitte zwischen den beiden Knorpelwundrändern eine Insel von annähernd runder Gestalt, die in ihrem Zentrum aus Knochen- bzw. osteoidem Gewebe besteht, in der Peripherie von Faserknorpel umschlossen ist; im Zentrum ein deutliches Marklumen mit ziemlich stark gefüllten Gefäßen, dann die osteoiden Bälkchen mit den zackigen Knochenkörperchen, teilweise an ihrer Peripherie schon verkalkt; nach außen davon faserige Grundsubstanz, die schon etwas das Hämatoxylin angenommen hat, zwischen ihr kleine Zellen von ähnlicher Form wie die Knochenkörperchen, die weiter nach der Peripherie zu allmählich in Zellen von Spindelform übergehen. Die Fasern zeigen verschiedenen Verlauf teils direkt auf die Knochenbälkchen zugehend, teils mehr konzentrisch um dieselben angeordnet.

Das Narbenbindegewebe zeigt ziemlich großen Reichtum an Gefäßen, fast alle mit reichlichem Inhalt (Erythrocyten). Einzelne schon obliterierte Gefäße sind nachweisbar. Der Reichtum an Gefäßen nimmt gegen die Schleimhaut hin zu (s. o.). Elastische Fasern sind im Knorpel gar nicht, im Narbengewebe nur spärlich nachweisbar.

Kaufmann[1]) sagt bei der Besprechung der Tracheotomie: Bei regulärer Heilung der Tracheotomiewunde bewirkt Bindegewebsneubildung den Verschluß, während Knorpelwucherung vom Perichondrium und den durchschnittenen Wundrändern ausgehend von untergeordneter Bedeutung ist. Es resultiert eine bindegewebige lineare Narbe. Auch Ziegler[2])

---

[1]) Lehrbuch der speziellen patholog. Anatomie 1904.

[2]) Lehrbuch der allgem. Pathologie und patholog. Anatomie 1905.

und RIBBERT [1]) sprechen sich ähnlich aus über die geringe Regenerationsfähigkeit des Knorpels. Auch die neueren Arbeiten, die sich speziell mit diesem Gegenstand befassen (MARCHAND, [2]) MATSUOKA, [3]) MORI [4]) kommen zu dem Endresultat, daß es sich bei Heilung von Knorpelwunden zunächst um Bildung einer vom Perichondrium ausgehenden Bindegewebsnarbe mit teilweise folgender Metaplasie im Knorpelgewebe handelt. Auch die früheren Untersucher sind vorwiegend der Ansicht, daß die Beteiligung des alten Knorpels jedenfalls eine untergeordnete Rolle spielt, so z. B. ARCHANGELSKY, [5]) der an Hunden experimentierte, GUSSENBAUER [6]) (Rippen- und Ohrknorpel), GENZMER [7]) (Kaninchenrippe), TIZZONI [8]) (Gelenk- und Rippenknorpel), SCHWALBE, [9]) SIEVEKING [10]) (Versuche mit dem Locheisen am Kaninchenohr), während dagegen REITZ [11]) (Tracheotomie am Kaninchen) und EWETZKY [12]) (Skleralknorpel des Froschs) von einer deutlichen Wucherung der Knorpelzellen in der Nähe des Schnittrandes sprechen.

Wie schon erwähnt, sind die zitierten Arbeiten mit Ausnahme von PAGET's (l. c.) Veröffentlichung, die mir leider im Original nicht zugänglich war, experimentelle Untersuchungen, die sich nur über einen gewissen mehr oder weniger kurzen Zeitraum erstrecken. Da wir es nun in dem uns vorliegenden Fall mit dem Endprodukt eines volle sieben Jahre zurückliegenden Prozesses zu tun haben, so lassen sich damit höchstens die Endresultate der am längsten fortgesetzten Versuche vergleichen. Um hier gleich mit der neuesten Arbeit zu beginnen, so gibt MORI (l. c.) 60 Tage nach dem Eingriff folgenden Befund: „Der Wundspalt ist von zellreichem Gewebe ausgefüllt, das ohne Grenze in das umgebende Bindegewebe übergeht; im Bereich der Wundspalte, mit deren Rändern das Gewebe sehr fest verwachsen ist, haben die Zellen des jungen Gewebes überall Kapseln, das Zwischengewebe wird homogen, wenn es sich

---

[1]) Lehrbuch der allgem. Pathologie und patholog. Anatomie 1901.

[2]) MARCHAND, Der Prozeß der Wundheilung mit Einschluß der Transplantation, Stuttgart 1901.

[3]) MATSUOKA, Virchow's Archiv 175 1.

[4]) MORI, Studien über Knorpelregeneration, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie Bd. 76 1905.

[5]) ARCHANGELSKY, Ctbl. für die medizin. Wissensch. 1868 cit. nach MARCHAND.

[6]) GUSSENBAUER, Über die Heilung per primam intentionem, Archiv für klinische Chirurgie Bd. 12 1878.

[7]) GENZMER, Virchow's Archiv Bd. 67.

[8]) TIZZONI, Archiv. per le scienze mediche T. II 1881 cit. nach MARCHAND.

[9]) SCHWALBE, Sitzungsberichte der Jenaischen Gesellschaft für Medizin und Naturwissensch. 1878.

[10]) SIEVEKING, Morpholog. Arbeiten von Schwalbe herausgeg. Bd. 1 1892.

[11]) REITZ, cit. nach MARCHAND.

[12]) EWETZKY, Entzündungsversuche am Knorpel, Untersuchungen aus dem patholog. Instit. Zürich herausgeg. von Eberth 1875.

auch noch vom alten Knorpel deutlich unterscheidet. MATSUOKA (l. c.) berichtete vom Befund am 70. Tage, daß die verletzten Wundränder (Knorpelränder) vollständig normales Aussehen haben und sich durch die Fixation der Grundsubstanz nicht mehr vom alten Knorpel unterscheiden lassen. MARCHAND (l. c.) gibt kurz folgenden Befund vom 31. Tag: Der Wundspalt (Rippenknorpelwunde) ist vollständig durch Gewebe ausgefüllt, das sich deutlich vom benachbarten Knorpelgewebe unterscheidet. Das Perichondrium ist noch mäßig verdickt, fibrös und hängt unmittelbar mit dem Inhalt des Wundspalts zusammen. Die Beschaffenheit desselben ist in verschiedenen Schnitten des betr. Präparates verschieden. An vielen besonders mehr nach dem Rand zu gelegenen ist eine gleichmäßige Fasermasse sichtbar; an anderen findet sich im zugespitzten Grund des Wundspalts eine homogene Masse von deutlich knorpeliger Beschaffenheit; der Gefäßgehalt ist verschieden. Die Anordnung der Faserzüge ist verschieden, die Bündel erscheinen teils bogenförmig angeordnet, oder verlaufen quer oder schräg von einer Seite zur andern. Sie bilden oft Büschel, die pinselförmig in vollkommen gerade Fasern auslaufen und mit ihren Enden ohne Grenze in die homogene Grundsubstanz des Knorpels übergehen. Zwischen den Bündeln verstreut liegen rundliche Zellen, oft ziehen die Fasern über sie hinweg, wodurch die Lücken verdeckt werden; durch ihren gestreckten Verlauf und die eigentümlich starre Beschaffenheit selbst der feinen Fasern erinnern sie an die des jungen periostalen Gewebes. Die Fasern und die Knorpelgrundsubstanz erscheinen nach VAN GIESON rot, letztere nur in der Nähe der Knorpelzellen etwas bläulich; häufig sieht man nun zwischen den roten Fasern in der Nähe des Knorpels eine schwach bläulich gefärbte Substanz auftreten, die die Stelle, wo die Zellen liegen, frei läßt. An weiter vorgeschrittenen Stellen sind die Fasern in der Nachbarschaft nicht mehr als solche erkennbar, mit der erwähnten Zwischensubstanz zu einer homogenen Masse verschmolzen, in welcher kleine rundliche Hohlräume mit eingelagerten Zellen zu sehen sind. Diese homogene Substanz hat vollständig Beschaffenheit und Färbung wie die Grundsubstanz des benachbarten Knorpels; ebenso verhält sich die im Grund der Wundspalte liegende hyaline knorpelige Masse, vom alten Knorpel nur unterschieden durch eine geringe Differenz in der Färbung und etwas kleinere dichter stehende Zellen. Deutliche Proliferationserscheinungen sind am alten Knorpel nicht vorhanden; die früher beobachteten abgestorbenen Knorpelzellen am Rande sind verschwunden.

Heilung der Rippenknorpelwunden erfolgt also durch vom Perichondrium gelieferten Knorpelkallus, der Knorpel selbst ist unbeteiligt, ebenso an Tracheal- und Ohrknorpeln; nach Tracheotomie kann vollständige knorpelige Heilung erfolgen, häufig bleibt aber die fibröse Verbindung bei größerem Abstand der Wundränder; auch ist die seitliche Berührung der Wundränder ungünstiger, die dadurch entsteht, daß der Querschnitt

der Trachea verändert ist durch kielförmige Zuschärfung an der Stelle der Wunde.

Die früheren Arbeiten bieten keine wesentlichen anderen Gesichtspunkte, abgesehen von REITZ (l. c,) und EWETZKY (l. c.), aber jedenfalls scheint die Mehrzahl der Beobachter deren Standpunkt einer wesentlichen Beteiligung des alten Knorpels an der Ausfüllung des Defektes nicht beistimmen zu können.

In unserem Falle haben wir es also mit dem Endprodukt eines jahrelang zurückliegenden Prozesses zu tun, mit einem vollständig abgeschlossenen Faktum, dessen Entwicklung nicht beobachtet werden konnte. Betrachten wir nun die Endresultate der früheren Beobachter, so haben sie je nach der kürzeren oder längeren Beobachtungszeit ein Bild vor sich, das, wenn wir uns die Entwicklung noch weiter, selbst jahrelang fortgesetzt denken, zu der Vorstellung führt, daß es nach entsprechend langer Dauer des Prozesses zu einer vollständigen Restitutio ad integrum kommt, daß schließlich der neue Knorpel vom alten nicht mehr oder kaum mehr (vielleicht noch durch größeren Zellreichtum) unterscheidbar ist. Die Untersuchungen hatten es nur mit jungen Individuen zu tun, bei denen naturgemäß die Bedingungen für eine vollständige Regeneration sehr günstig liegen. Beim Erwachsenen und vollends in vorgeschrittenerem Alter ist die Sache wesentlich anders, besonders gerade an den Kehlkopf- bzw. Trachealknorpeln, die in diesem Alter schon der Verkalkung, also einer regressiven Metamorphose,. verfallen sind, teilweise auch der Verknöcherung; die Knochenregeneration erfolgt aber ebensowenig vom Knochengewebe selbst aus wie die des Knorpels vom alten Knorpel. Nach den oben erwähnten Untersuchungen geht nun allerdings die Regeneration vom Perichondrium bzw. Periost aus, aber auch hier ist zu bemerken, daß die vitale Energie der Zellen im Alter ebenfalls abnimmt, wenigstens im normalen Gewebe, bei Tumoren kommt ja eine große Aktivität der periostalen Zellen z. B. beim Osteosarkom vor u. ä. Bei unserem Falle ist die Sache noch weiter dadurch kompliziert, daß der Patient an einer chronischen Nieren-, Herz- und Arterienaffektion litt, also die Ernährungsbedingungen der Zellen noch schlechter waren, als bei einem sonst gesunden Menschen desselben Alters.

A priori erscheint es also nicht sehr wahrscheinlich, daß sich eine mehr oder weniger vollkommene Regeneration der verletzten Knorpel findet. Was lehrt uns nun der objektive Befund?

Zunächst haben wir eine sehr starke Diastase der Knorpelenden; diese ist wohl zu erwarten bei einer solchen Verkalkung der Knorpel; wir sehen den Defekt vollständig ausgefüllt mit fibrillärem, kernarmem Bindegewebe. Ehe wir aus diesem ersten Eindruck auf vollkommenes Fehlen einer Knorpelregeneration schließen, müssen noch einige Details des histologischen Bildes einer eingehenderen Betrachtung gewürdigt werden. Es fanden sich mehrfach Unterbrechungen der Knorpel, aber,

wie ich noch hinzufügen muß, auffallenderweise immer nur auf einer Seite, nie auf beiden zugleich. Es fragt sich nun, ob wir berechtigt sind, daraus auf eine Regeneration des Knorpels zu schließen.

Bei der Beschreibung des histologischen Befundes wurde schon darauf aufmerksam gemacht, daß die Stellen, die an das scheinbar zwischen beiden Knorpelstücken verlaufende Bindegewebe grenzen, sich sehr merkwürdig verhalten. Sie zeigen den Bau der zentralen Teile der präexistenten Trachealknorpel; nehmen wir an, es handle sich um das rückwärts gelegene alte Knorpelstück und das durch Regeneration vom Perichondrium aus gebildete neue, gegen die Schilddrüse zu gelegene, so müßten wir nach dem Muster der anderen alten Knorpelstücke voraussetzen, daß ihre periphere Zone ebenso gebaut sei wie die des typischen hyalinen, mit Perichondrium überzogenen Knorpels. Und auch von der Peripherie des neugebildeten, in diesem Fall vom alten durch Bindegewebe getrennten Knorpels müßten wir dieselbe Struktur erwarten, also kleinere spindelige Zellen, die sich parallel den Fasern des perichondralen Bindegewebes anordnen müßten. Nun liegen aber die bisher besprochenen, der Schilddrüse zu sich zuspitzenden Knorpelstücke, wenn man sie mit dem anderseitigen kontinuierlichen Knorpelstück des ursprünglichen Trachealrings vergleicht, in der direkten Fortsetzung des von ihm durch schräg verlaufende Bindegewebszüge getrennten hinteren Teils des Trachealknorpels, und die Bindegewebszüge erscheinen nicht etwa in direktem Zusammenhang mit den längs den Knorpeln verlaufenden perichondralen Zügen, sondern scheinen diese zu durchflechten. Ich bin deshalb überzeugt, daß es sich hier um ein Täuschungsbild handelt, daß nämlich einfach der Schnitt so liegt, daß das obere oder untere Ende eines Tracheal- resp. des Krikoidknorpels getroffen ist, dessen oberer resp. unterer Rand nicht ganz glatt horizontal verläuft, und daß infolgedessen ein Bindegewebsbündel getroffen ist, das zwischen zwei Ringen verläuft.

Dann fanden sich noch seitlich von den Knorpelspangen der Trachea, nach außen wie nach innen gegen die Schleimhaut zu gelegen, Inseln von Knorpelgewebe. Auch diese zeigen den umgebenden Bindegewebsbündeln gegenüber nicht das Verhalten wie der Knorpel sonst dem Perichondrium gegenüber, nämlich den allmählichen Übergang in letzteres; ich glaube auch hier, daß es sich um einen Tangentialschnitt einer Unebenheit der ursprünglichen Knorpel handelt. Wie sollte es überhaupt an diesen Stellen zu einer Neubildung kommen, so ganz getrennt vom ursprünglichen Knorpel. Nach den früheren Arbeiten begann die Metaplasie des perichondralen Granulationsgewebes bzw. Bindegewebes in hyalinem Knorpel stets gerade an den Wundrändern bzw. bei Einschnitten in die Rippe in der Tiefe des Wundspalts, also auch an den Stellen, die dem benachbarten Knorpel am nächsten liegen. — Eine andere Möglichkeit der Erklärung der kleinen Knorpelstücke, die getrennt von den eigent-

lichen Resten der Trachealknorpel liegen, wäre vielleicht die, daß es sich um abgesprengte Teile handelt, wie sie z. B. MORI (l. c.) bei einem seiner Fälle beobachtete. Bei den nach der Schleimhaut zu gelegenen Stücken käme noch eine Analogie mit den von HEYMANN [1]), STEUDNER [2]), EPPINGER [3]) und CHIARI [4]) beobachteten Knochenbildungen in der Trachealschleimhaut in Betracht. Doch liegen unsere Knorpelstücke von der Mucosa durch breite Bindegewebszüge vollkommen getrennt.

Am schwierigsten ist die Deutung des ganz merkwürdigen Befundes in der Mitte der Bindegewebsnarbe, der Knorpelknocheninsel, die sich allerdings nur in ganz wenigen Präparaten findet. Sollte es sich hier mitten in der Narbe um einen Regenerationsversuch handeln? Theoretisch besteht natürlich diese Möglichkeit; die Narbe ist nach dem histologischen Befund offenbar im wesentlichen vom Perichondrium ausgegangen, und die Zellen des Perichondriums besitzen ja die Fähigkeit sowohl Knorpel als Knochen zu bilden. In Betracht käme hier eine verknöcherte Ekchondrose der Trachea, wie sie bisweilen vorkommt, doch wäre diese, wie gewöhnlich, makroskopisch schon sichtbar und davon war nichts zu finden, auch müßte eine solche in das obere oder untere Ende der Narbe hineinragen und sich erst nach der vor 7 Jahren erfolgten Tracheotomie gebildet haben. Nehmen wir letzteres an, so könnte man ebenso an eine Art Ekchondrosenbildung in der Narbe denken; die Ekchondrosen gehen ja auch vom Perichondrium aus, und um dieses handelt es sich hier. Weiter käme noch in Betracht, daß es sich vielleicht um ein kleines Stückchen vom Schildknorpel handeln könnte, das entweder beim Schneiden der Präparate in den Schnitt gekommen oder aber schon damals bei der Cricotracheotomie abgesprengt worden war. Es scheint allerdings nicht sehr wahrscheinlich, daß ein solch peripheres Stück so ausgesprochene Verknöcherung zeigt, doch könnte diese auch erst nach der Absprengung erfolgt sein, nachdem das Stückchen in der Narbe eingeheilt war.

Lassen wir die Frage nach der Herkunft dieser kleinen Knorpelknochenstücke offen, so kommen wir zu dem Resultat, daß tatsächlich eine eigentliche Knorpelregeneration in diesem Fall nicht nachweisbar ist; es fand sich gar nichts, was sich irgendwie mit den Endresultaten der experimentellen oben angeführten Untersuchungen vergleichen ließe. Ich möchte aber nicht aus dieser einen Untersuchung wie PAGET den Schluß

---

[1]) HEYMANN, Knochenbildung in der Schleimhaut der Trachea, Virch. Arch. 116.

[2]) STEUDENER, Knochenbildung in der Schleimhaut der Trachea, Virch. Arch. 42.

[3]) EPPINGER, Patholog. Anatomie des Larynx und der Trachea, Handbuch von Klebs 1880.

[4]) CHIARI, Sitzungsberichte der k. k. Gesellschaft für Ärzte, Wien 1878, cit. nach HEYMANN.

ziehen, daß es beim erwachsenen Menschen überhaupt zu keiner Regeneration des Knorpels kommt, auch nicht vom Perichondrium aus. Der vorliegende Fall ist durch anderweitige schwere Erkrankungen kompliziert (Nephritis, Herzhypertrophie, Arteriosklerose), und deshalb halte ich es nicht für erlaubt, aus diesem einen Fall einen allgemeinen Schluß zu ziehen. Wie es sich mit der Knorpelregeneration beim erwachsenen Menschen verhält (bei Kindern liegen ja die Verhältnisse wesentlich günstiger), müssen erst weitere Untersuchungen eines größeren Materials zeigen.

Zum Schlusse möchte ich meinem verehrten Chef, Herrn Professor Ernst, meinen besten Dank für die Anregung zu der vorliegenden Untersuchung und das Interesse, das er derselben entgegengebracht hat, auch an dieser Stelle aussprechen.

Bemerkung bei der Korrektur. Die Arbeiten von Fasoli und Jores (Centralbl. f. allgem. Path. u. path. Anat. Nr. 7 u. 8 1905) erschienen erst nach Abschluß meiner Untersuchung, ändern jedoch nichts an der Auffassung des Falles.

XXVIII.

Zur Granulabildung bei Nierenentzündung.

Von

Dr. Maximilian Pfister,

ehemaligem Assistenten am pathol. Institut, jetzigem Assistenten an der medizin. Klinik in Heidelberg.

Hierzu Tafel XX.

Das Studium der feineren Strukturverhältnisse der pathologisch veränderten Zelle ist durch die in neuerer Zeit vielfach angestellten Untersuchungen über die Granulabildung wesentlich gefördert worden. Durch den Nachweis der pathologischen Vorgänge im Zellprotoplasma, wie sie durch das Auftreten oder die veränderte Beschaffenheit von Granula sich zu erkennen geben, läßt sich öfters eine befriedigende Erklärung für die krankhafte Funktion des betreffenden Organs finden, wo eine ohne Berücksichtigung der Granula vorgenommene mikroskopische Untersuchung den gewünschten Erfolg nicht gehabt hätte. Besonders bei der Niere ist zuweilen in Fällen, wo klinisch der Eiweißgehalt des Urins eine histologische Veränderung erwarten läßt, eine solche bei einer Färbung, durch welche die Granula nicht sichtbar werden, nicht mit Sicherheit nachzuweisen.

Vielleicht wird uns hier eine genaue Untersuchung der Granulaverhältnisse zu Hilfe kommen, vielleicht auch außerdem zur Bestimmung der Form und des Grades des degenerativen oder entzündlichen Prozesses beitragen können.

Über das Verhalten der Granula in den Nierenepithelien liegen schon zahlreiche Untersuchungen mit verschiedenen Färbemethoden vor, die Tinktion nach der Weigert'schen Fibrinmethode dagegen, die ich mir zum Gegenstand der näheren Prüfung machte, ist noch wenig und nicht genauer verfolgt worden.

Ernst [1]) untersuchte eine Reihe akuter und chronischer Nephritiden vom Menschen mit Weigert's Färbung und ist geneigt, der letzteren eine große Bedeutung als diagnostisches Merkmal für die Fibrinumwandlung der Cylinder beizulegen; über das Auftreten von bei dieser Färbung sichtbaren Granula in den Epithelien der Harnkanälchen ist in seiner Arbeit nichts erwähnt.

Burmester [2]) machte zuerst Angaben darüber, daß in pathologisch veränderten Nieren, besonders bei einem Fall von Nephritis bei Tuberkulose, in den gewundenen Harnkanälchen nach der Färbung mit Weigert's Fibrinmethode ziemlich grobe hellblau gefärbte Granula auftreten und an anderen Stellen viel intensiver tingierte kleinere Körner liegen. Bei den ausführlicher besprochenen experimentellen Untersuchungen an Kaninchen, bei denen auf toxischem Wege eine Nephritis erzeugt worden war, ließen sich ebenfalls nach Weigert färbbare Granula in den Tubuli contorti nachweisen, die in ihrer wechselnden Größe und der Unregelmäßigkeit ihrer Anordnung ganz mit den bei den menschlichen Nieren erhaltenen Bildern übereinstimmten. Was die Beziehung der Cylinder zu diesen Granula betrifft, so ist Burmester der Ansicht, daß die Granula, die in der Zelle schon zu größeren Tropfen zusammengeflossen sind, am freien Rand der Zelle sich ansammeln, ins Lumen dann austreten, zusammensintern und endlich ganz in hyaline Cylinder übergehen. Ferner gibt er an, daß die Granulabilder in den nach Weigert gefärbten Präparaten völlig mit den nach der Altmann'schen Methode behandelten übereinstimmten.

Israel [3]) fand in den durch temporäre Blutabsperrung nekrotisierenden Epithelien der Tubuli contorti bei Kaninchennieren, daß die Größe und Anordnung der nach Altmann's Methode gefärbten Granula keine konstante sei und in manchen Fällen die Granula an kleine Tropfen erinnerten. Das nach Weigert gefärbte Präparat läßt zwar reichlich blau gefärbte Fibrinnetze und Cylinder, doch keine Granula erkennen.

In einer ausführlichen Arbeit von Landsteiner [4]) beschreibt der Verfasser unter anderem auch das Verhalten der Granula bei erkrankten menschlichen Nieren. Die mit Eisenhämatoxylin gefärbten Präparate weisen mehr oder minder große, schwarz gefärbte Granula in unregelmäßiger Anordnung auf. In dem Falle einer Amyloidniere gibt er an, daß die Granula die Form kleiner Tropfen, jedoch von verschieden starker Färbung annehmen, manche tiefschwarz, andere nur blaßgrau. Als pathologisch sieht er nicht die verschiedene Größe, sondern die Unregelmäßigkeit der Anordnung an. Landsteiner bezeichnet die Substanz

---

[1]) Über das Vorkommen von Fibrin in Nierencylindern, Ziegler's Beiträge 1893.

[2]) Virch. Arch. CXXXVII.

[3]) Virch. Arch. CXXIII.

[4]) Ziegler's Beiträge 1903.

der homogenen Kugeln als hyalin. Die Cylinderbildungen im Lumen der Harnkanälchen verhalten sich tinktoriell ebenso wie die Granula, LANDSTEINER hält daher einen Zusammenhang zwischen den intrazellulären Tropfen und hyalinen Cylindern für sehr wahrscheinlich, da beide homogen und plastisch sind und sich verschiedenen Farbstoffen gegenüber ähnlich verhalten. Wie die Ausstoßung der Kugeln vor sich geht, konnte er nicht ermitteln. Er erwähnt ferner, daß die homogenen Tropfen auch nach WEIGERT bei vorsichtiger Entfärbung die blaue Farbe annehmen, daß aber ihr Verhalten ebenso wie das der Cylinder in dieser Richtung kein konstantes ist.

Weitere Beobachtungen von KLIEN, SCHILLING, GALEOTTI über Zellgranulationen auch in anderen Organen als in der Niere berechtigen zu dem Schlusse, daß innerhalb gewisser Grenzen eine Identität besteht zwischen den nach RUSSEL, ALTMANN und nach WEIGRET sich färbenden Granula, speziell in den Epithelien der Niere.

Meine Untersuchungen erstreckten sich auf das Verhalten der Granula in einer Reihe pathologisch veränderter, nach WEIGERT's Methode gefärbter Nieren. Es wurden nur menschliche Nieren und zwar möglichst frisches Material benützt. Von den in Formol gehärteten Nierenstückchen wurden teils Gefrier-, teils Paraffinschnitte angelegt. Bei der Färbung der zuvor mit Alaunkarmin behandelten Schnitte nach WEIGERT's Methode ist weder Dauer noch Intensität der Einwirkung der Gentianaviolettfärbung noch die der Beizung mit Jodjodkalium von wesentlicher Bedeutung, nur die Entfärbung mit Anilinölxylol muß mit Vorsicht ausgeführt werden; man nimmt diesen letzteren Prozeß daher anfangs am besten bei schwacher Vergrößerung unter dem Mikroskop vor und wird dann oft finden, daß einige Tropfen der Entfärbungsflüssigkeit zu viel sofort die vorher schön blau gefärbten Granula verschwinden lassen. Es ergibt sich daraus auch weiter, daß man am besten das Anilinölxylol möglichst schwach, d. h. nur wenig Anilinöl (etwa Xylol 4 und Anilinöl 1) nimmt und stets reines Xylol in Bereitschaft hält, um die Entfärbung schnell unterbrechen zu können. Nachdem ich einige zeitlang so verfahren, fand ich, daß in weit mehr Fällen sich Granula nachweisen ließen, als nach den ersten Versuchen anzunehmen war. Daß in früheren Arbeiten z. B. auch in der erwähnten von ERNST bei der Färbung nach WEIGERT keine Granula beobachtet worden sind, lag wohl nur an der zu starken Entfärbung der Präparate.

Aus der Untersuchungsreihe von Nephritiden jeder Art seien zunächst die Befunde bei 3 verschiedenen Formen erwähnt.

Im ersten Falle handelte es sich um einen 28jährigen Maurer, der an Lymphosarkomatose zugrunde gegangen war. Bei der Sektion zeigten sich beide Nieren vergrößert, von weicher Konsistenz und gelblichroter Farbe mit glatter Oberfläche, die Rinde auf dem Durchschnitt verbreitert mit trüben gelblichen Streifen und Flecken, Glomeruli undeutlich sicht-

bar. Im mikroskopischen Präparat sah man bei Hämatoxylin-Eosinfärbung die Epithelzellen der Tubuli contorti gequollen, so daß stellenweise fast das ganze Lumen der Harnkanälchen verlegt wurde, die Zellgrenzen verwaschen, den Inhalt der Zellen trüb, diffus gefärbt, die Kerne zumeist noch deutlich begrenzt und tingiert; manche Kanälchenlumina mit körnigem Material ausgefüllt, die geraden Tubuli in ähnlicher, doch nicht so intensiver Weise befallen, ihre Lumina schollige Massen enthaltend. Die Glomeruli zeigten ebenfalls starke Degeneration, das Kapselepithel erschien gequollen, getrübt und stellenweise abgehoben. Der Degenerationsprozeß war hauptsächlich über die Rinde ausgebreitet. Das Bild einer ziemlich reinen parenchymatösen Nephritis mäßigen Grades.

Die nach WEIGERT gefärbten Präparate (Taf. XX Fig. 1 u. 2) boten ein ganz anderes Aussehen dar durch das Auftreten von zahlreichen blau gefärbten Granula, welche hauptsächlich in den Epithelien der Tubuli contorti und nur in geringer Anzahl auch in denen der geraden Kanälchen sich fanden; manche Tubuli waren vollständig frei von Körnchen, in anderen waren alle Epithelien dicht angefüllt. In den einzelnen Zellen herrschten ebenfalls große Verschiedenheiten. In manchen lagen nur wenige Granula ohne besondere Anordnung an Basis oder Spitze der Zelle, in anderen dagegen so viele dicht nebeneinander, daß sie jede Zellstruktur verdeckten. Die Größe der Granula wechselte von feinen Pünktchen bis zu der Größe eines Epithelkernes. In einigen Zellen fanden sich nur größere, in anderen nur kleinere Granula, in wieder anderen große und kleine in unregelmäßiger Anordnung zusammen. Die Form der Körnchen war meist rund, doch waren auch solche mit ovalen oder gebuchteten Umrissen vorhanden. In der Farbe waren alle übereinstimmend homogen dunkelblau, die größeren etwas ins Violette schimmernd. In den Tubuli recti fanden sich blau gefärbte Cylinder in mäßiger Anzahl. In den Glomeruli waren nirgends Granula oder sonst eine Blaufärbung sichtbar.

Der zweite Fall betraf ein 25jähriges Mädchen, das an Lungentuberkulose gestorben war. Die Nieren boten das typische Bild einer hochgradigen chronisch-parenchymatösen Nephritis, der „großen, weißen Niere“ dar.

Mikroskopisch zeigte sich das Epithel der gequollenen Glomeruli teilweise abgestoßen, der Kapselraum mit Leukocyten und degenerierten Epithelien angefüllt, die Zellen der Tubuli contorti nekrotisch, ihre Grenzen undeutlich, die Lumina mit körnigem und scholligem Inhalt, Leukocyten und abgestoßenem Epithel angefüllt; in den unteren Abschnitten Cylinder in großer Anzahl.

In den WEIGERT-Präparaten (Taf. XX Fig. 3) fiel die ganz außerordentliche Menge von blau bis violett gefärbten Granula auf, die in den verschiedensten Größen die meisten Epithelien der quergeschnittenen Harnkanälchen vollkommen ausfüllten, vielfach zu großen Tropfen zu-

sammengesintert waren, oder auch frei im Lumen lagen. Auch hier waren wie im vorhergehenden Falle vorwiegend die Tubuli contorti der Sitz der Granula, und diese im Gegensatz zum ersten überall viel größer. In den Epithelien der Glomeruli dagegen fanden sich trotz hochgradiger Degeneration derselben keine Granula. Die massenhaft die Lumina ausfüllenden Cylinder hatten dieselbe blaue bis blauviolette Färbung angenommen wie die Granula, und von den größeren der letzteren im Lumen der Tubuli contorti bis zu den die ganze Lichtung eines geraden Kanälchens ausfüllenden, als Cylinder anzusprechenden Gebilden fanden sich hinsichtlich der Größe alle Übergänge.

Als letztes Beispiel sei eine interstitielle Nephritis angeführt bei einer Frau von 45 Jahren. Beide Nieren waren stark geschrumpft, die Oberfläche unregelmäßig zerklüftet, die Rinde auf dem Durchschnitt verschmälert.

Das mit Hämatoxylin-Eosin gefärbte Präparat wies reichliche Bindegewebsentwicklung mit teilweiser Verödung und hyaliner Degeneration der Glomeruli auf, die gewundenen Kanälchen zum Teil komprimiert mit niederem Epithel und engem Lumen, die Schleifen zum Teil dilatiert, an anderen Stellen mehr parenchymatös degeneriert, in den Tubuli recti einzelne homogene Fülselmassen. Die Adventitia der Gefäße stark verdickt. Mit WEIGERT's Färbung ließen sich nun im Gegensatz zu den früheren Präparaten fast nirgends Granula bei dieser Form der Nephritis darstellen, nur in einzelnen Kanälchen, in denen parenchymatöse Veränderungen vorherrschten, fanden sich spärlich feinste, blau gefärbte Körnchen; man konnte daher einzelne Harnkanälchen durch ihre Granulierung ziemlich in ihrem Verlauf verfolgen, während die meisten übrigen in der Nachbarschaft vollkommen granulafrei waren. Insbesondere in der Zone einer reaktiven Entzündung um einen frischen Infarkt fanden sich in den Epithelien der Tubuli spärliche Granula in ziemlich gleichmäßiger, feiner Verteilung. Die Cylinder in den unteren Kanälchenabschnitten waren schwach blau gefärbt; die hyalin degenerierten Glomeruli dagegen hatten die Blaufärbung nicht angenommen.

Wie in diesen drei angeführten Fällen, so ließen sich in entsprechender Weise bei allen pathologisch veränderten Nieren mit WEIGERT's Methode Granula nachweisen. Bei normalen Nieren dagegen färbten sich auf obige Weise die Granula nicht. War jedoch das Parenchym wenn auch nur leicht verändert, so traten Granula auf und zwar um so reichlicher und größer, je stärker die parenchymatöse Degeneration war. Während bei der sog. „Trübung der Nieren“ die Granula nur als feinste Spritzer an der Basis der Epithelien gegen die Tunica propria zu sichtbar waren, bildeten sie bei der großen weißen Niere große Tropfen, die die ganze Zelle ausfüllten; dazwischen bestanden je nach dem Grade der Degeneration alle möglichen Übergänge. Es fanden sich bei hochgradigen parenchymatösen Veränderungen neben großen Granula auch

kleinere, aber niemals diese letzteren allein, während bei den leichten Formen nur kleinere Granula zu sehen waren, ich möchte daher neben der größeren Anzahl auch das Vorkommen von großen Granula in den Epithelien der Harnkanälchen als ein gewisses Kriterium für einen intensiveren parenchymatösen Degenerationsprozeß ansehen.

In Präparaten hochgradiger, reiner interstitieller Nephritis fanden sich nie Granula und ebenso fehlten dieselben in den bindegewebig veränderten Partieen der gemischten Formen von interstitieller und parenchymatöser Nierenentzündung. Die Cylinder in diesen Präparaten rühren sehr wahrscheinlich von den parenchymatös degenerierten Abschnitten her, die überall in interstitiell veränderten Nieren sich finden. Ihrer Form nach waren die Granula fast sämtlich rund, nur selten etwas ins Ovale gezogen oder mit leicht eingezogenen Umrissen; die größeren machten durch ihre homogene Färbung und einen gewissen Glanz ganz den Eindruck kleiner erstarrter Tropfen.

Den fast ausschließlichen Sitz der Granula bildete das Epithel der Tubuli contorti, in den diesen folgenden Abschnitten nahmen die Zahl und die Größe der Körnchen ab, so daß die aufsteigenden Schleifen fast ganz frei davon waren. Entsprechend dem herdweisen Auftreten der degenerativen Prozesse in der Niere fanden sich die Granula nicht gleichmäßig auf alle Harnkanälchen verteilt, sondern es erschienen einzelne Kanälchen gar nicht, einige nur wenig, andere schließlich sehr stark betroffen, so daß die mikroskopischen Bilder große Unregelmäßigkeit darboten.

In den Sammelröhren ebenso wie in den Glomeruli konnten niemals Granula nachgewiesen werden.

Eine bestimmte Anordnung der Granula in den Zellen selbst bestand nicht, sie waren im Gegenteil in verschiedener Größe diffus im Zellprotoplasma verteilt, im allgemeinen allerdings so, daß die gröbern Granula mehr die Mitte oder den freien Rand der Zelle einnahmen; daß aber die Granula sich hauptsächlich am freien Rande der Zelle ansammelten, wie Burmester angibt, konnte ich nicht beobachten. Weiter waren besonders bei stärkerer Degeneration, bei welcher die Epithelien von Granula geradezu strotzten, letztere ins Lumen übergetreten; auch fanden sich abgestoßene Zellen, welche Granula enthielten, frei im Lumen. Der genauere Vorgang des Übertritts der Körnchen ins Lumen ließ sich aus den mikroskopischen Präparaten nicht erkennen. Die Bilder, in denen sich der dem Lumen zugekehrte Saum des Epithels zerrissen zeigte und welche daher an ein Austreten der Granula durch Platzen des Epithels denken ließen, konnten nicht als einwandsfrei betrachtet werden; eine Art Sekretion der Zelle scheint viel wahrscheinlicher, es fanden sich nämlich freie Tropfen im Lumen auch in Präparaten, wo die Epithelien nur wenige und kleine Granula aufwiesen, ferner sah man die Zellen ein und desselben Harnkanälchens gewissermaßen in allen

Stadien der Sekretion, einige Epithelien ganz ohne Granula, andere mit wenigen und wieder andere noch ganz gefüllt, aber alle mit intaktem Epithelsaum.

Was die Beziehung der Granula zu den Cylindern betrifft, so waren in allen Fällen, in denen Granula in den Epithelien sich färbten, auch Cylinder vorhanden und zwar fast nur in den Tub. recti, ein gleichzeitiges Vorkommen von Granula in einem Harnkanälchen und eines ausgebildeten Cylinders in dessen Lumen wurde nicht beobachtet. Ferner ging durchweg mit der wachsenden Anzahl der Granula auch ein größerer Reichtum des Präparates an Cylindern Hand in Hand. In ihrer Färbung stimmten Granula und Cylinder in allen Präparaten vollkommen überein, jedoch schien es, als ob die ältern Cylinder in den Sammelröhren vielleicht durch ihre dichtere Konsistenz die blaue Farbe nicht so gut aufgenommen hätten, denn sie zeigten sich öfters nur blaßblau oder auch ins Rötliche schimmernd gefärbt, es ließen sich aber alle Übergänge dieser Färbung bis ins Dunkelblaue feststellen, so daß dieser Unterschied nur als von der Intensität der Färbung abhängig betrachtet werden muß.

Im Querschnitt konnte man die großen freien Tropfen im Lumen der Tubuli contorti von den als Cylinder anzusprechenden Massen in den Tubuli recti gar nicht unterscheiden. Nach diesem Befund, dem parallel gehenden Verhältnis in der Häufigkeit des Vorkommens von Granula und Cylinder, der Übereinstimmung in Färbung und homogener Konsistenz, kann kaum mehr Zweifel bestehen, daß die Cylinder nichts weiter sind, als in den Harnkanälchen zusammengesinterte Granula, die den Epithelien der oberen Abschnitte derselben entstammen.

Das tinktorielle Verhalten der Granula und Cylinder WEIGERT's Färbung gegenüber kann als konstant bezeichnet werden; wenn einzelne Cylinder oder auch Granula die blaue Farbe nicht angenommen hatten, so war die Entfärbung zu rasch erfolgt, wie sich an Serienschnitten leicht zeigen ließ; wie schon erwähnt, hängt von der genauen Kontrolle der Entfärbung ab, ob und wieviel gefärbte Granula und Cylinder, bzw. in welcher Färbungsintensität man dieselben in den Präparaten findet.

Die Übereinstimmung der Granula mit den Cylindern besteht jedoch nicht allein bei Färbung mit WEIGERT's Fibrinmethode, sondern sowohl Granula als auch Cylinder lassen sich noch durch eine Reihe anderer Färbemethoden darstellen. Besonders schöne Bilder gibt die Färbung mit Eisenhämatoxylin, Granula und Cylinder erscheinen tiefschwarz; nach der KOCKEL'schen Fibrinfärbung tritt je nach dem Grad der Färbung eine dunkelbraune bis schwarze Tinktion der nach WEIGERT sich bläuenden Elemente auf. Auch der Färbung nach v. GIESON gegenüber und selbst mit Hämatoxylin-Eosin verhalten sich Granula und Cylinder in übereinstimmender Weise, freilich treten besonders bei der letzten Methode die Granula nur bei hochgradiger Degeneration des Epithels deutlich hervor.

Die Frage, aus was für einer Substanz diese Granula und Cylinder bestehen, möchte ich nicht entscheiden, allein aber aus dem Verhalten gegen WEIGERT's Fibrinmethode die fibrinöse Natur ableiten zu wollen, halte ich nicht für berechtigt, da sie sich auch durch andere Färbemethoden darstellen läßt. Rechnen wir sie aber ohne Rücksicht auf ihre chemische Konstitution allein nach ihrem physikalischen Verhalten zu der großen Gruppe der hyalinen Substanzen, so muß man sich bewußt sein, daß die hyalinen Tropfen und Cylinder mit dem Bindegewebshyalin der Glomerularschlingen nicht identisch sind, sich ja auch tinktoriell verschieden verhalten.

Das Ergebnis vorstehender Untersuchungen läßt sich kurz zusammenfassen.

Bei allen Formen von parenchymatöser Nephritis treten pathologisch veränderte Granula auf, die sich bei normalen Nieren nicht nachweisen lassen. Der Hauptsitz dieser Granula ist in den Epithelien der Tubuli contorti.

Je hochgradiger die parenchymatöse Degeneration, desto zahlreicher und größer die Granula, bei rein interstitiellen Veränderungen fehlen die Granula.

Die Cylinder stehen in weitgehender Übereinstimmung zu den Granula und dürften mit großer Sicherheit ihre Entstehung aus diesen herleiten.

Granula und Cylinder lassen sich außer nach WEIGERT noch nach anderen Methoden in übereinstimmender Weise färben.

An dieser Stelle möchte ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimerat ARNOLD meinen Dank für die Anregung zu dieser Arbeit aussprechen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XX.

Die drei Abbildungen sind nach Mikrophotographieen hergestellt, die von mit Alaunkarmin, dann nach WEIGERT's Fibrinmethode gefärbten Paraffinschnitten angefertigt wurden. Die Granula sind in den mikroskopischen Präparaten dunkelblau.

Fig. 1. Menschliche Niere. Rinde. Mäßig starke parenchymatöse Nephritis. Tub. contort. zumeist im Längsschnitt. Zwei Kanälchen reichlich mit feinen Granula besetzt, ein Kanälchen daneben fast frei.

Fig. 2. Dasselbe Präparat. Tub. contort. mehr im Querschnitt. Hyaline Cylinder in den Tub. recti, dieselben sind an dieser Stelle nicht so intensiv gefärbt wie die Granula, im mikroskopischen Präparat jedoch deutlich blau.

Fig. 3. Große weiße Niere. Große runde Granula, die Epithelien eines Tub. contort. ganz ausfüllend, freie Granula im Lumen.

XXIX.

Über die Einschwemmung von Nierengewebe in die renalen Blutgefäfse im Verlaufe septischer Erkrankungen.

Von

Professor Dr. Dinkler,
Oberarzt der inneren Abteilung des Luisenhospitales zu Aachen.

Hierzu Tafel XXI.

Das Eindringen von Gewebsteilen in die Blutbahn scheint nach den neueren Arbeiten, ich weise hier nur auf diejenigen hin, welche sich mit Verschleppung syncytialer Elemente [1]) beschäftigen, entschieden häufiger zu sein, als man noch vor einem Jahrzehnt anzunehmen berechtigt war. Ein solcher Einbruch kann, abgesehen von den traumatischen Organrupturen (z. B. der Leber [2]), des Knochens usw.) auf zweifache Weise entstehen: einmal durch primäre Erkrankung der Gefäßwände bei Störungen in der Blutbeschaffenheit und zweitens durch Organveränderungen, welche erst sekundär zu einer Arrosion der Gefäßwandung und damit zu einer offenen Kommunikation des Parenchyms mit dem kreisenden Blutstrom führen. In den letzten 8 Jahren habe ich in einer großen Anzahl von septischen (im weitesten Sinne des Wortes) Erkrankungen feststellen können, daß ausgedehnte und schwere Gefäßveränderungen in den Nieren zu einer Einschwemmung der verschiedenen Nierenparenchymteile in die Blutbahn führen können. Während in den ersten Fällen das eigenartige histologische Bild die Vermutung nahelegte, daß irgend welche Zufälligkeiten bei der Entstehung der Bilder mitgespielt haben könnten, so hat doch die mit entsprechenden Kautelen fortgesetzte

---

[1]) Schmorl, Pathol. Gesellsch. 1904.
[2]) Hess, Virchow's Archiv Bd. 121.

Untersuchung zahlreicher neuer Fälle ergeben, daß diese auffallenden Befunde sich nicht in allen Nieren, welche der gleichen Behandlung — was Herausnahme, Härtung, Einbettung etc. anbelangt — unterworfen sind, feststellen lassen, sondern daß es anscheinend vorzugsweise die septischen Prozesse sind, welche eine Dehiszenz der Gefäßwand und eine Einspülung von Nierengewebe in die Gefäßlichtung veranlassen können. Ein Teil der genauer untersuchten Fälle mag in folgendem mitgeteilt werden:

Fall I.

A. S., 35 jährige Arbeitersfrau. Am 18. III. 1897 aufgenommen.

Anamnese. Patientin ist stets gesund gewesen, hat drei normale Wochenbetten durchgemacht; vor 6 Wochen vierter Partus; danach Fieber und Schmerzen im Unterleib, vor 4 Wochen plötzlich starker Blutabgang.

Status: Kräftige Frau, innere Organe normal, Leib etwas aufgetrieben, Uterus in Exsudatmassen der beiden Parametrien und des DOUGLAS'schen Raumes wie eingemauert, untere Bauchgegend stark druckempfindlich. Temperatur 39,4.

Diagnose. Peri- und Parametritis suppurativa.

Am 20. März Eröffnung des Abszesses im Douglas, reichliche Eiterentleerung. Am 30. März ist der Leib weich, wenig druckempfindlich, Stuhlgang regelmäßig, Temperatur schwankt zwischen 37,0 und 38,5 (abends); Ausfluß noch ziemlich reichlich. Am 2. IV. steht die Kranke verbotenerweise auf, bekommt plötzlich Erbrechen, Schüttelfrost und stirbt nach wenigen Stunden.

Autopsie. Peri- und Parametritis fibrino purulenta, Peritonitis diffusa; sämtliche Därme sind untereinander durch eiterige und fibrinöse Massen verklebt, an einer Dünndarmstelle eine pfenniggroße Perforation, in der Umgebung derselben kotiger Inhalt in der Bauchhöhle. Milz vergrößert, weich, Pulpa auf die Schnittfläche überquellend, zerreißlich. Nieren: Kapsel glatt abziehbar, Rinde etwas breit, Nierensubstanz trübe, leicht gelblich gestreift.

Mikroskopischer Befund beider Nieren.

A. Rindensubstanz. Die Tubuli contorti sind an einzelnen Stellen erweitert; ihre Epithelzellen sind bald flach mit unregelmäßiger Begrenzung gegen die Lichtung der Tubuli, bald sind sie stärker gequollen und schwer voneinander zu trennen. Die Kerne sind an den stark abgeblaßten und wie zernagten Zellrudimenten in der Regel nicht mehr färbbar; in der Mehrzahl der Epithelien sind sie mit Hämatoxylin intensiv imprägniert als rundliche Körper, der Tunica propria der Tubuli beinahe anliegend, nachweisbar. Der Inhalt der Tubuli besteht meist aus einer feinkörnigen, bei der Färbung mit Eosin den gleichen Farbenton wie die protoplasmatischen Bestandteile der Nierenepithelien annehmenden Masse. Die Zellen der Sammelröhren zeigen normale Färbbarkeit; doch ist ihre Abgrenzung nach dem Lumen zu meist eine unregelmäßige. Die Glomeruli erscheinen etwas größer; die Gefäßschlingen sind weit und klaffen vielfach auf den Querschnitten. Trotzdem füllt der Glomerulus den BOWMAN'schen Raum nicht ganz aus; zwischen den Epithelien der visceralen und parietalen Schicht der BOWMAN'schen Kapsel ist meist ein Hohlraum von halbmondförmiger Gestalt vorhanden, welcher von lose anein-

ander gelagerten (wie das Protoplasma der Nierenepithelien) mit Eosin rosarot gefärbten körnigen und fädigen Detritusmassen erfüllt ist. Im Bereiche der ganzen Rindensubstanz sind vereinzelte Hämorrhagieen verstreut; doch sind sie sehr wenig umfangreich und dringen nur an vereinzelten Stellen in das Nierenparenchym, dasselbe zerstörend, ein. Weit auffallender sind stark erweiterte Blutgefäße, deren Wandung meist einen so irregulären Bau an den verschiedenen Stellen zeigt, daß man ihre Zugehörigkeit zu dem kapillaren oder venösen Teil der Blutgefäße schwer feststellen kann. Der Weite nach gehören sie den Venen zu; sie liegen meist in der Nähe von kleinen Arterien, deren Lichtung meist kaum ein Fünftel ihrer Größe erreicht. Der Lage nach handelt es sich zweifellos um Begleitvenen der Arterien; die Bauart der Wandung entspricht stellenweise auch der Struktur der Venen, da sie aus mehrfachen Schichten bindegewebiger und muskulöser Elemente mit einem inneren Endothelbelag aufgebaut ist (Taf. XXI Fig. 1 a). An anderen Stellen — und zwar bilden diese die Regel — ist entweder nur ein einschichtiges Endothelhäutchen oder eine doppelte Reihe platter Zellen mit länglichem Kern nachweisbar (Taf. XXI Fig. 1 b), oder die Gefäßwand zeigt eine vollständige Unterbrechung; ihre Begrenzung wird hier von der Tunica propria unveränderter Tubuli gebildet. Häufig ist an diesen Stellen jedoch der Tubulus auch zerrissen und die Blutsäule ragt direkt in die Lichtung des Harnkanälchens hinein. In der Nähe derartiger Defekte liegen in der Regel zellige Gebilde, deren Kern und Protoplasmarest sowohl hinsichtlich seiner Bauart als auch wegen seines Färbeverhaltens (bei Hämatoxylin- und Eosinfärbung) mit Bestimmtheit erkennen lassen, daß es sich um aus dem normalen Verband gelöste Epithelien der Tubuli contorti handelt. Bemerkenswert ist, daß die färberische Reaktion der protoplasmatischen Substanz dieser Zellen gegenüber dem Eosin die gleiche ist wie die der roten Blutkörperchen, in deren Masse sie eingebettet sind, d. h. sie zeigen gegenüber dem rosaroten Ton des Protoplasmas von Tubulusepithelien, welche in normalem Verband stehen, eine ockergelbe Färbung. Die Zahl solcher eigenartig veränderter Nierenepithelien innerhalb der umfangreichen Blutsäulen ist eine sehr wechselnde; bald sind es nur wenige Zellen, bald sind es jedoch auch ganze Stücke eines Tubulus, welche den epithelialen Harncylindern bei gewissen Formen der Nephritis vergleichbar sind. Auf jeder Längsseite eines derartigen Cylinders lassen sich manchmal bis zu zehn und zwölf Epithelzellen zählen. Bei der Größe der geschilderten Bluträume kann es nicht sehr auffallen, daß gelegentlich auch ganz grobe Partikel der Rindensubstanz, wie z. B. ganze Glomeruli, in die Blutsäule hineingerissen werden (Taf. XXI Fig. 2 a). Die Zellen dieser Glomeruli zeigen gleichfalls bei anscheinend normaler Färbbarkeit des Kernes die oben erwähnte ockergelbe Färbung der bindegewebigen und epithelialen protoplasmatischen Bestandteile, so daß sie sich im Farbenton von den anliegenden roten Blutkörperchen kaum unterscheiden. Das Vorkommen von Nierenbestandteilen in den venösen Abschnitten des Gefäßgebietes läßt sich nach der eben gegebenen Schilderung ohne Schwierigkeit durch die Annahme erklären, daß die aus ihrem Verband gelösten Epithelzellen oder auch die aus ihrem Verband gelösten ganzen Abschnitte eines Tubulus mit dem Blutstrom cordipetal mit fortgeschwemmt werden und so in die großen Venenstämme hinein gelangen, deren Wandungen keine Veränderung in ihrem Bau, noch viel weniger eine Kontinuitätstrennung zu erkennen geben. Schwieriger liegen die Verhältnisse bei Befunden an den Arterien wie in Fig. 3; hier ist eine größere Arterie dicht von Nierengewebe erfüllt, ohne daß an der Wandung irgend welche Veränderungen (Ruptur usw.) nachweisbar ist; nur an den kleineren Arterien ist hier und da die Wandung verdickt, ihre fibrillare Beschaffenheit ist einer mehr hyalinen

gewichen, die Zahl der glatten Muskelzellen der Media ist außerordentlich gering.

B. Marksubstanz. Schon bei oberflächlicher Betrachtung fallen zahlreiche Blutungen im Bereiche der Sammelröhren auf; dieselben infiltrieren ungefähr einen Bezirk von der Größe von 8—12 Sammelröhrenquerschnitten und erfüllen ebenso die bindegewebigen Bestandteile wie die ganze Lichtung der Sammelröhren mit roten Blutkörperchen. Die Nierenepithelien sind innerhalb dieser kreisförmigen (auf dem Querschnitt) Hämorrhagieen ausgespült und durch rote Blutkörperchen ersetzt. Ähnliche Defekte in der Wandung der Blutgefäße, wie sie in der Rinde vorkommen, treten in den Pyramiden nicht zutage; außer den Hämorrhagieen sind nennenswerte Veränderungen epithelialer oder bindegewebiger Natur nicht nachweisbar.

Fall II.

C. A., 28jähriges Dienstmädchen.

Anamnese. Tuberkulöse Belastung; als Kind hat Patientin viel an Hautausschlägen gelitten; seit dem zehnten Jahre Anfälle von typischem Asthma bronchiale. Im Anschluß an die asthmatischen Erscheinungen anhaltend Husten und Auswurf, Abmagerung, Schmerzen in der rechten Seite, Nachtschweiße.

Status praesens. Abgemagertes mittelgroßes Mädchen von blasser Gesichtsfarbe; Thorax ausgesprochen faßförmig; Atmung sehr angestrengt; über beiden Oberlappen deutliche Dämpfung mit feinblasigen, zum Teil klingenden Rasselgeräuschen; hier und da bronchiales Atmen. Temperatur anhaltend zwischen 38 und 39°; Pulsfrequenz hoch. Urin enthält Eiweiß, oft in erheblichem Maße; spezifisches Gewicht meist über 1015; mikroskopisch vorwiegend granulierte Cylinder und zellige Elemente (Leukocyten und spärliche Erythrocyten. — Tod nach monatelanger Krankheit unter den Erscheinungen einer progressiven Lungentuberkulose.

Autopsie. Lungenemphysem; Tuberkulose beider Lungenoberlappen; Fettleber. Nephritis chronica parenchymatosa (Nieren beiderseits vergrößert, Kapsel mit Mühe und unter Substanzverlusten abziehbar; Parenchym im allgemeinen etwas derber; Rinde verbreitert, getrübt grau gelblich gefärbt, Marksubstanz ziemlich blaß).

Mikroskopischer Befund der Nieren.

A. Rindensubstanz. Die Tubuli contorti sind hochgradig verändert, die Zellen sind stark gequollen (Taf. XXI Fig. 4a), ihre Kerne sind zum Teil nicht mehr färbbar; das Protoplasma ist stark getrübt, zum Teil hyalin und zum Teil homogen erscheinend; die Epithelien sind in ihrem gegenseitigen Verband meist gelockert, vielfach abgestoßen, die Lichtung der Tubuli in wirrem Durcheinander ausfüllend. Zwischen den hochgradig veränderten Tubuli contorti fallen die in ihrem färberischen Verhalten sowie ihrer ganzen Bauart weniger von der Norm abweichenden Sammelröhren (Taf. XXI Fig. 4b) in die Augen. Auch ihre Epithelien sind zweifellos etwas gequollen und getrübt und enthalten nicht selten eine hyaline oder körnige cylindrische Masse. Die Glomeruli zeigen die verschiedenen Stadien der fibrösen und hyalinen Entartung. Das interstitielle Gewebe zwischen den Tubuli contorti ist mäßig verdickt, während es im Bereiche der Sammelröhren der Rinde einen größeren Kernreichtum und eine erhebliche Dickenzunahme erkennen läßt. Von der Nierenkapsel aus kann man häufiger keilförmig in das Bindengewebe sich er-

streckende Züge von kleinzelligen Infiltraten verfolgen; die Kerne dieser neugebildeten Zellen sind rundlich und zeigen eine sehr dichte Struktur. Nicht selten sieht man auch derartige Infiltrate durch den größeren Teil des Rindenquerschnittes hindurch ziehen. Mit Vorliebe trifft man die kleinzelligen Infiltrate auch in der Nähe der großen Gefäße (Taf. XXI Fig. 4 c). Von den Blutgefäßen sind die Arterien stark in allen drei Schichten verdickt, die Muscularis zeigt bei spärlicher Einlagerung von Muskelzellen eine ausgesprochen hyaline Umwandlung. Die Verdickung der Intima ist durch fibröses Gewebe bedingt. Auch die Wandung der Venen zeigt stellenweise eine erhebliche Verdickung; die in der Regel aus mehreren Schichten bestehende Wand zeigt häufig vollständige Unterbrechungen. Diese anscheinenden Defekte in der Kontinuität der Venenwand werden meist durch Nierenparenchym ausgefüllt, hochgradig veränderte Tubuli contorti oder wenig veränderte Sammelröhren ragen direkt an die intravasculäre Blutsäule heran (Taf. XXI Fig. 4 d). Auch Glomeruluswandungen grenzen nicht selten an die Gefäßlichtung an; innerhalb dieser erheblich erweiterten Venen liegen bald häufiger, bald spärlicher, vereinzelt oder in kleinen Verbänden Nierenepithelien, deren Kerne mit Hämatoxylin noch ziemlich gut färbbar sind, deren Protoplasma wie durchlöchert erscheint und zum Teil schon vollkommen zerfallen ist. Die Kapillargefäße, welche sich zwischen den Tubuli contorti und recti der Rindensubstanz verteilen, sind besonders im Bereiche der Sammelröhren, wo, wie oben erwähnt wurde, die Bindegewebehyperplasie eine erhebliche ist, in den sklerosierenden Prozeß hineingezogen.

B. Marksubstanz. Die epithelialen Bestandteile der Marksubstanz sind hochgradig verändert; die zelligen Elemente sind erheblich geschrumpft, stellenweise ganz athrophisch, zu platten, an Endothelien erinnernden Gebilden umgewandelt, in deren Lichtung ein hyaliner Pfropf gelegen ist. Letzterer zeigt vielfach eine dunkler gefärbte Mitte in einem helleren Mantel. Ab und zu sind auch Kernschollen in dem hyalinen Gebilde nachweisbar. Nicht selten zeigt es auch eine mehr granulierte Beschaffenheit. Von der anscheinend normalen Struktur der verschiedenen Kaliber von Sammelröhren finden sich alle möglichen Übergänge bis zum vollständigen Schwund. Mit der Veränderung der epithelialen Gebilde gehen die der bindegewebigen Zwischensubstanz konform; dieselbe ist durchweg erheblich verbreitert, bald ist sie durch Einlagerung rundlicher und ovaler einkerniger Zellen verbreitert, bald besteht sie aus hyalin erscheinenden Bündeln mit spärlicher fibrillärer Zeichnung. Der Kernreichtum des interstitiellen Gewebes ist an den Orten fibrillärer Struktur größer als an den hyalinen Bezirken. Die Arterien sind erheblich verdickt; die fibrös hyperplastischen Schichten sind ebenso wie das Bindegewebe der Marksubstanz vielfach hyalin entartet. Die Venenwandung zeigt vielfach das Bild der arteriellen Gefäße in der Verdickung der einzelnen Wandschichten und in der Neigung zu homogener Umwandlung der verdickten Gebiete.

Fall III.

B. P., 22 jähriges Dienstmädchen.

Anamnese. Keinerlei Belastung, als Kind gesund; im 15. Jahre Typhus; im 17. Jahre Diphtherie; seit dem 19. Jahre bleichsüchtig; vom 21. Jahre ab Husten ohne Auswurf; nach hinzugetretener Influenza Seitenstechen, Bluthusten, bald danach Nachtschweiße; Abmagerung, Husten mit Auswurf; ab und zu Fieber und Hämoptoe.

Status. Stark abgemagertes Mädchen. Temperatur febril. Über beiden

Oberlappen der Lunge Dämpfung, links stärker wie rechts, mit tympanitischem Timbre. Atemgeräusch über der linken Lunge bronchial, stellenweise amphorisch. Über beiden Oberlappen zahlreiche klingende, kleinblasige Rasselgeräusche, Herz nicht vergrößert, lautes systolisches Mitralgeräusch; zweiter Pulmonalton accentuiert. Im Urin Spuren Eiweiß, mikroskopisch einzelne Leukocyten; keine Cylinder. Auswurf eiterig, geballt, enthält reichlich Tuberkelbazillen und elastische Fasern.

Exitus nach länger anhaltendem stark intermittierendem Fieber unter den Erscheinungen hochgradiger Kachexie.

Autopsie. Tuberkulose beider Lungen, große Kaverne im linken Oberlappen. Im Herzbeutel größere Masse seröser Flüssigkeit; Milz vergrößert, ziemlich weich; Nieren nicht auffallend verändert, Kapsel glatt abziehbar.

Mikroskopischer Befund der Nieren.

A. Rindensubstanz. Die Tubuli contorti sind an vielen Stellen erweitert (Taf. XXI Fig. 5a), die Epithelien sind stark gequollen, in ihrer peripherischen Begrenzung sehr unregelmäßig gezackt. Der Kern ist gut färbbar, meistens in den basalen Zellabschnitten nahe der Tunica propria nachweisbar. Infolge der Quellungs- und Zerfallserscheinungen der Zellen ist der Verband nur in dem basalen Zellenteil erhalten. Nicht selten sieht man auch die Epithelien als kernlose Schollen die Lichtung des Tubulus ausfüllend. Die Sammelröhren sind weniger verändert; ihre Zellen sitzen meist der Tunica propria in regulärer Anordnung auf und zeigen nur vereinzelt desquamative Erscheinungen; die Glomeruli sind zellenreich, und nicht selten füllen abgestoßene Epithelien den Raum zwischen beiden Blättern der BOWMANschen Kapsel aus. Das Bindegewebe der Rindensubstanz zeigt keine nennenswerten Veränderungen; hingegen zeigen die Venen bei anscheinend normalem Bau der Arterien und Kapillaren wieder erhebliche Veränderungen. Abgesehen von typischen Hämorrhagieen sind große scharf umschriebene Bluträume, welche dicht von roten Blutkörperchen erfüllt sind, in größerer Zahl vorhanden. Der Größe nach gehören diese Gebilde zweifellos den Venen an, der Struktur der Wandung nach sind sie schwer zu klassifizieren; die Wandung zeigt meist nur eine ein- oder zweischichtige Endothellage und ist oft gänzlich unterbrochen. An den Stellen der Kontinuitätstrennung bilden die angrenzenden Nierenbestandteile (der Tubuli contorti oder der Sammelröhren) die Grenze (Taf. XXI Fig. 5b). Vielfach sind die Tubuli contorti zerrissen und ihre Zellen der Blutsäule beigemischt; bald mehr zentral, bald in der Peripherie gelegen sind sie als Nierenelemente trotz ihrer verringerten Färbbarkeit doch leicht erkennbar. Nicht selten liegen derartig erweiterten Bluträumen Glomeruli direkt an (Taf. XXI Fig. 5c).

B. Marksubstanz. In der Marksubstanz sind die epithelialen Elemente wenig verändert. Hier und da liegen innerhalb der Lichtung der Sammelröhren rote Blutkörperchen in dichter Aneinanderlagerung (Blutkörperchencylinder). Größere Hämorrhagieen werden vermißt, die Blutgefäße sind durchweg ziemlich stark gefüllt und ihre Wandung anscheinend nicht verändert.

Fall IV.

L. L., 25 Jahre, Nadler.

Anamnese. Vater an Magenkrebs gestorben, sonst keine nennenswerten Erkrankungen in der Familie. Patient selbst stets gesund. Oktober 1897 Drüsenexstirpation am Halse; seit der Zeit etwas Husten mit gelblichem

Auswurf; erhebliche Abmagerung. Dezember 1897 heftige Schmerzen in beiden Lendengegenden, besonders rechts; dann Blasenstörung; Patient muß lange warten und dann stark pressen bei der Urinentleerung; dieselbe erfolgt in Unterbrechungen mit schwachem Strahl. Durchfälle. Ende Dezember zweimal Schüttelfrost.

Status. Mittelgroßer schlanker Mensch in schlechtem Ernährungszustand. Mäßiges Fieber, anhaltende Schmerzäußerung. Herz nicht nennenswert verändert, rechts vorn und rechts hinten unten Dämpfung mit abgeschwächtem Atmen und Stimmfremitus. Leberdämpfung vergrößert, Milz eben palpabel; Herpes nasalis. Später pleuritisches Reiben rechts und links unten. Perikarditisches Reiben. Puls frequenter und schwacher; Fieber anhaltend zwischen 38 und 39,5. Häufig Durchfälle; delirante Erscheinungen. Im Blut Staphylo- und Streptokokken; Exitus.

Autopsie. Mittelgroße männliche Leiche; hochgradige Abmagerung; Ödeme der Beine; weniger des Rumpfes. Rechtes Bein stärker geschwollen. Haut ikterisch gefärbt. In der Bauchhöhle geringe Menge gelblich gefärbter Flüssigkeit; bei Eröffnung des Brustkorbes beiderseits starke pleuritische Verwachsungen. Im Herzbeutel ca. 250 ccm blutiggefärbter trüber Flüssigkeit. Innenfläche des Herzbeutels mit zahlreichen kleinen Zotten besetzt; ausgedehnte Veränderung beider Herzbeutelblätter mit Hämorrhagieen. Lungengewebe auffallend zerreißlich und brüchig; auf den Pleuren zahlreiche Petechien. Herz auffallend groß, schlaff, Herzmuskel stellenweise diffus gelblich verfärbt; Klappenapparat frei, Leberoberfläche mit der vorderen Bauchwand verklebt durch zum Teil recht dicke fibrinöse Auflagerungen; ebenso zahlreiche Darmschlingen unter sich und mit dem Netz verklebt. Mesenteriale Lymphdrüsen in toto etwas geschwollen, an dem Durchschnitt von markiger Beschaffenheit, reichliche Blutungen aufweisend. Milz außerordentlich groß; mit den benachbarten Organen verwachsen; Substanz sehr leicht zerreißlich. Leber ebenfalls vergrößert; Farbe gelbrötlich, Zeichnung verwaschen; Nieren groß; Kapsel mit geringen Substanzverlusten abziehbar. Parenchym blutreich, Rinde trübe; etwas streifig.

Mikroskopischer Befund der Nieren.

A. Rindensubstanz. Die Epithelzellen der Tubuli contorti sind in mäßigem Grade gequollen, das Protoplasma stärker granuliert, in der Begrenzung nach der Lichtung zu unregelmäßig, vielfach wie angenagt; die Kerne zeigen ovale Form bei fein granulierter Zeichnung und sind meist stark basalwärts gelegen. Die Lichtung ist in denjenigen Tubuli, deren Zellen erheblich verändert sind, verengert oder fast geschlossen. Innerhalb der Sammelröhren sind ausgedehnte Desquamationsvorgänge nachweisbar; die Glomeruli sind kernreicher als normal. Das interstitielle (Taf. XXI Fig. 6a) Gewebe zeigt bald hier, bald dort kleine Einlagerungen von Rundzellen, deren Kern sich mit Hämatoxylin intensiv färbt und von einem zarten Protoplasmasaum umgeben ist. Die Arterien sind in der Mehrzahl normal gebaut, nur einzelne zeigen einen größeren Kernreichtum ihrer Wandung. In der Nähe der Arterien trifft man häufig große unregelmäßig gestaltete Bluträume, deren Wand aus mehreren Lagen platter Bindegewebszellen zu bestehen scheint. An gewissen Stellen geht die Gefäßwand direkt in eine einschichtige Endothellage über, während andere Partieen gänzliche Wandungsdefekte, die durch anliegendes Nierenparenchym ausgefüllt werden, zeigen. Nicht selten ist das Nierenparenchym, welches den Blutraum abgrenzt, nur noch zum Teil vorhanden, der Rest ist offenbar von dem Blutstrom ausgewaschen. Man findet

dementsprechend in der Blutsäule häufiger zellige Elemente, deren Bau und Färbeverhalten darauf hinweisen, daß es sich um abgestoßene Nierenepithelien handelt. Die Entstehung dieser großen Bluträume ist anscheinend meist in der Nähe von Arterien erfolgt, denn man sieht nicht selten Gewebsteile mit Arterienquerschnitten in halbinselförmiger Gestalt in sie hineinragen (Taf. XXI Fig. 6 b). Das Nierenparenchym ist offenbar zu wenig widerstandsfähig und wird bei den unter der Einwirkung des Krankheitsprozesses entstehenden Gefäßwanddefekten leicht zerstört und mit dem Blutstrom fortgerissen.

B. Marksubstanz. In der Marksubstanz zeigen weder die Epithelien noch die bindegewebigen Elemente nennenswerte Veränderungen.

Fall V.

F. F., 6 Jahre altes Mädchen.

Anamnese. Familiengeschichte ohne Belang; Patientin ist nie ernstlich krank gewesen; vor einem halben Jahr Sturz die Treppe hinab. Seit 14 Tagen unter fieberhaften Erscheinungen an Kopfschmerzen und Appetitlosigkeit erkrankt.

Status. Schlecht genährtes Kind; Gesicht stark gerötet. Sensorium getrübt, an den Lippen und Mundwinkeln größere eingetrocknete braune Borken. Lymphdrüsen nicht geschwollen, Atmung beschleunigt, symmetrisch Hustenreiz; Herzdämpfung vergrößert; Töne rein. Herzaktion beschleunigt, Leib ziemlich hart, etwas eingezogen; Leberdämpfung vergrößert, ebenso Milzdämpfung, beide Organe nicht zu fühlen. Im Urin reichlich Eiweiß, spez. Gewicht meist über 1016; mikroskopisch hyaline, granulierte und zellige Cylinder; zahlreiche zellige Elemente; darunter viel rote Blutkörperchen.

Im weiteren Verlauf Hinzutreten deutlicher meningitischer Erscheinungen. Augenmuskellähmung; Schiefstellung des Gesichts; Zuckungen in den Armen und Beinen; Fieber andauernd hoch; nach zehntägiger Dauer Exitus.

Autopsie. Trübung und seröse Durchtränkung der weichen Gehirn- und Rückenmarkshäute bei starker Blutfülle. In den Lungen zahlreiche keilförmige, mit der Basis unter der Pleura gelegene braunrote Partieen, welche in der Mitte meist einen gelblichen Herd von Hirsekorngröße enthalten. Liegen die gelblichen Herde unter der Pleura, so ist dieselbe mit einer gelblichen, fibrinös eiterigen Ausschwitzung bedeckt. Im Bereiche der Pleuren zahlreiche Blutungen, besonders an den Stellen, wo die Lungenlappen aneinander stoßen. Zahlreiche frische Verklebungen, subpleurale Petechien. Herzhöhlen erweitert; Herzmuskulatur schlaff, trübe; Milz vergrößert; sehr weich; Leber ebenfalls vergrößert, von trübem Aussehen und verwaschener Zeichnung. In der linken Niere zahlreiche kleine, braunrote keilförmige Herde von ähnlicher Beschaffenheit wie in der Lunge. Rinde geschwellt und getrübt. Die rechte Niere wird nach Unterbindung der Gefäße vorsichtig herausgenommen und im ganzen gehärtet.

Anatomische Diagnose. Meningitis cerebrospinalis acuta. Multiple Infarkte der Lungen, Nephritis acuta, Petechien der serösen Seite.

Mikroskopischer Befund der Nieren:

A. Rindensubstanz. Die Tubuli contorti sind in mäßigem Grade erweitert, die Zellen ziemlich stark gequollen, so daß eine Lichtung vielfach nicht nachweisbar ist. Das Protoplasma ist dabei stark getrübt, in der peripherischen Zone stark granuliert, zum Zerfall geneigt. Die Sammelröhren sind weniger erkrankt, hingegen zeigen die Glomeruli, abgesehen

von einem größeren Kernreichtum, Wucherungserscheinungen des Kapselepithels, verbunden mit Desquamation der neugebildeten Zellen. Zwischen den beiden Schichten der BOWMAN'schen Kapsel liegen Epithelien und feinkörnige Detritusmassen in wechselnder Menge. Die Arterien sind zartwandig, scharf umschrieben, die Venen teilweise unverändert, teilweise erheblich erweitert und in ihrer Wandung verändert. Stellenweise besteht die Wand (Taf. XXI Fig. 7a) aus mehrschichtigem Gewebe mit vereinzelten Muskelfasern; auf größeren Strecken wird die Blutmasse jedoch von den Resten der Tubuli contorti oder der Sammelröhren begrenzt (Taf. XXI Fig. 7b). Innerhalb der Blutmasse liegen häufig größere Nierenepithelien, teilweise noch in kleinen Verbänden, teilweise isoliert aneinanderliegend. Die Form der Kerne, das Färbeverhalten derselben ebenso wie die Bauart der Protoplasmareste lassen einen Zweifel an ihrer Natur als Nierenelemente nicht aufkommen (Taf. XXI Fig. 7c).

B. Marksubstanz. In der Marksubstanz, welche in dem größeren epithelialen Teil keine nennenswerten Veränderungen zeigt, liegen in der Längsrichtung der Pyramiden mehrere bis stecknadelkopfgroße Abscesse. Dieselben bestehen aus einem zentralen Teil, der aus polynukleären Leukocyten mit ausgesprochenen Zerfallserscheinungen sich zusammensetzt, und aus einer breiten Grenzschicht, in welcher zahlreiche Blutungen und thrombosierte Gefäße, sowie kleinzellige Infiltrate mit der Neigung zum Zerfall vorhanden sind. Bakterien sind mit den angewandten Färbungen (Hämatoxylin und Eosin) nicht nachweisbar. In ziemlich zahlreichen Sammelröhren der Umgebung finden sich bräunliche, aus körnigen oder hyalinen Massen bestehende Einlagerungen (Harncylinder), welche sich in größerer Entfernung von den Eiterherden wieder vollständig verlieren. Die Blutgefäße zeigen im allgemeinen, abgesehen von den Stellen der Absceßbildung, keine bemerkenswerten Veränderungen.

Fall VI.

R. N., 42jähriger Abdecker.

Anamnese. Patient ist stets gesund gewesen, hat vor 6 Tagen eine an Milzbrand gefallene Kuh abgehäutet und sich dabei am rechten Vorderarm verletzt. Bald danach typische Anthraxpustel, wegen derselben Aufnahme in die chirurgische Abteilung.

Status. Bretth arte Infiltration des rechten Vorderarmes mit schwärzlicher Verfärbung im Bereiche der oben genannten Pustel; hohes Fieber. Milzschwellung; leichte Delirien; aus dem Saft der Pustel, sowie aus dem Blute werden Milzbrandkulturen gewonnen; nach vier Tagen Exitus letalis.

Von dem autoptischen Befund ist außer dem erheblichen und akuten Milztumor unter anderem eine Schwellung der Nieren zu erwähnen; dieselben sind weicher, sehr blutreich, die Rinde getrübt.

Mikroskopischer Befund der Nieren:

A. Rindensubstanz. Die Tubuli contorti sind durchweg hochgradig verändert, die Epithelzellen zeigen von einer mäßigen Schwellung und Trübung des Protoplasmas bei normaler Färbbarkeit des Kernes alle möglichen Übergänge bis zur vollkommenen Nekrobiose; diese Veränderungen sind vielfach so schwer, daß an Stelle der normalen Zellen körnige klumpige Massen die ursprünglichen Tubuli contorti ausfüllen, nur hier und da noch durch ihre

Form an die normalen Zellen erinnernd. Die Sammelröhren sind gleichfalls verändert, wenn auch in weit geringerem Grade; ihre Zellen sind etwas geschwollen und getrübt, in der Lichtung findet man hier und da hyalinen oder körnigen Inhalt. Die Glomeruli zeigen zwei verschiedene Formen von Veränderungen; ältere, welche zu einer fibrösen und hyalinen Entartung des Glomerulus geführt haben, und frischere, bei denen die Zellen des Glomerulusepithels getrübt und stellenweise so erheblich geschwollen sind, daß sie fast den Durchmesser und die Form von Epithelien der Tubuli contorti erreichen. Der Kernreichtum der Glomeruli ist zweifellos größer als unter normalen Verhältnissen. Das interstitielle Bindegewebe ist abgesehen von den Stellen, wo die Glomeruli fibrös entartet sind, nicht nennenswert verändert; im Bereiche dieser älteren Prozesse sind die Bindegewebszüge verdickt und sklerosiert. Von den Blutgefäßen sind die Arterien verdickt; ihre Wandung erscheint sklerotisch, stellenweise hyalin degeneriert; ähnliche Veränderungen finden sich vereinzelt auch an den Venen. Außer diesen leicht erkennbaren arteriellen und venösen Gefäßquerschnitten fallen große Bluträume ins Auge, deren Wandung streckenweise durch eine mehrschichtige Zellenlage (Tab. XXI Fig. 8 d) mit innerem Endothelbelag gebildet wird, streckenweise werden sie begrenzt durch Nierengewebe mit erhaltener Tunica propria oder auch durch Reste von Tubuli, deren Zellen zur Hälfte oder zu einem Drittel abgestoßen sind und sich nicht selten in der angrenzenden Blutsäule zwischen den roten Blutkörperchen nachweisen lassen (cf. Fig. 8 b). Die Form dieser Bluträume ist eine unregelmäßige, weil sie durch den Einbruch der Blutsäule in das Nierenparenchym nach Dehiscenz der Gefäßwand zu Bildung von Buchten führt.

B. Marksubstanz. Die Sammelröhren der Marksubstanz enthalten bisweilen hyaline bräunlich gefärbte Massen von cylindrischer Form. Die Zellen sind häufig von der Wandung losgelöst und füllen die eigentliche Rundung des Tubulus rectus-Querschnittes in unregelmäßiger Aneinanderlagerung unvollkommen aus. Die Form der Zellen ist dabei in der Regel verändert; sie sind geschrumpft oder im Zerfall begriffen. Die bindegewebigen Bestandteile der Marksubstanz sind wenig verändert, nur an den Stellen, wo sie verbreitert sind, zeigen sie eine hyaline Degeneration. Hier und da finden sich auch größere Blutungen, die innerhalb eines gewissen Bezirkes zu einer Blutansammlung in den Sammelröhren wie auch den bindegewebigen Bestandteilen geführt haben.

Fall VII.

S. Sch., 6 jähriges Arbeiterkind.

Seit Jahren bestehende tuberkulöse Eiterungen in den verschiedensten Teilen der Knochen, Muskeln und Haut. In letzter Zeit erhebliche Zunahme der Geschwürsflächen mit starker Eiterung. Seit 2 Wochen ist das Kind benommen, nimmt nichts mehr zu sich. Nie Krämpfe. Anhaltendes Fieber. Entkräftung. Exitus.

Bei der Sektion werden tuberkulöse Herde in zahlreichen Knochen gefunden und Tuberkulose der Lungen, der Leber und Milz festgestellt.

Mikroskopischer Befund der Nieren:

A. Rindensubstanz. Die epithelialen Bestandteile der Tubuli contorti sind getrübt und geschwollen; die Kerne zeigen ein normales Färbeverhalten, ebenso das Protoplasma. Die Lichtung der Harnkanälchen ist erweitert und ab und zu von krümlichen und feinkörnigen Massen erfüllt. Die Höhe der

einzelnen Epithelzellen ist in den verschiedenen Tubuli sehr wechselnd, in einzelnen sind sie sehr niedrig, fast plattenförmig durch Zerfall des zentralen protoplasmatischen Teiles der Zelle, an anderen sind sie wieder durch Quellungserscheinungen so erheblich vergrößert, daß sie die Lichtung fast ausfüllen. Die Sammelröhren sind weniger verändert, wenn auch ihre Zellen zweifellos hier und da Quellungserscheinungen mit nachfolgender Desquamation erkennen lassen. Die Glomeruli sind vielfach kernreicher; zwischen den beiden Schichten der BOWMAN'schen Kapsel liegen feinkörnige mit Eosin sich mehr gelbbräunlich färbende Bestandteile. Die Arterien und ebenso die Venen zeigen normale Struktur; die außer diesen vorkommenden und sie um ein Vielfaches an Größe überschreitenden Bluträume sind zahlreich und zeigen an einzelnen Abschnitten in ihren mehrschichtigen Wandungen die Eigenart venöser Gefäße, während andere Teile anscheinend ohne Wandung von den anliegenden Harnkanälchen begrenzt werden. Die letzteren sind bald in ihrer Anordnung den normalen gleich, bald sind sie nur noch zur Hälfte oder bruchstückweise erhalten; die abgetrennten Teile liegen in den angrenzenden Bluträumen oder auch an entfernteren Stellen. Die losgerissenen Zellen haben meist eine verminderte Färbbarkeit, sind aber durch ihren Kontur sowie durch die Form des Kernes als Nierenelemente der Tubuli contorti oder der Sammelröhren deutlich erkennbar. Das interstitielle Bindegewebe zeigt keine bemerkenswerten Veränderungen.

B. Marksubstanz. In den Sammelröhren der Pyramiden liegen hier und da hyaline cylindrische Massen innerhalb plattgedrückter Epithelien. Die Sammelröhren zeigen im übrigen keine nennenswerten Veränderungen, ebensowenig das interstitielle Gewebe. Die Blutgefäße zeigen ein ähnliches Verhalten wie in der Rindensubstanz.

Fall VIII.

W. S., 18 Monate alt, wurde am 27. IX. 1897 in die chirurgische Abteilung aufgenommen.

Das Kind zeigte bezüglich der inneren Organe keinerlei krankhafte Veränderungen. Es wurde von der Mutter wegen einer doppelseitigen, gänseeigroßen Skrotalhernie, welche reponierbar war, hereingebracht. Die rechtsseitige Hernie war etwas druckempfindlich, die Rektaltemperatur betrug abends 38,0° C. Das Kind wurde, da von einer Radikaloperation abgesehen und nur ein Bruchband für notwendig erachtet wurde, auf Wunsch der Mutter nach 2 Tagen wieder entlassen. Am 28. X., wo das Kind im höchsten Grade kachektisch und in benommenem Zustande war, wurde es wieder aufgenommen. Die Temperatur war normal, Puls sehr klein, beschleunigt, der Leib etwas aufgetrieben. Am Hinterkopfe sowie am Kreuzbein und der Hüftgegend waren pfennig- bis dreimarkstückgroße runde torpide Geschwüre mit schwärzlichen steil abfallenden Rändern zu konstatieren. Die Zunge war trocken, borkig belegt, der Leib etwas aufgetrieben, Nahrungsaufnahme sehr kümmerlich. Bei dem Fehlen aller sonstigen charakteristischen Erscheinungen wurde eine allgemeine Sepsis, ausgehend von den Geschwüren, für welche die Mutter keine besondere Ursache anzugeben wußte, angenommen und am 4. Tage erfolgte unter plötzlichem Ansteigen der Temperatur auf 41,2° der Exitus letalis.

Bei der Sektion wurden Petechien in den serösen Häuten, Milzschwellung, trübe Schwellung der Leber und Nieren festgestellt.

Mikroskopische Untersuchung der Nieren.

A. Rindensubstanz. Die Zellen der Tubuli contorti sind in mäßigem Grade getrübt, geschwollen; die Färbbarkeit der Kerne ebenso wie die des Protoplasmas zeigt keine Abweichung von der Norm. Die Sammelröhren, ebenso wie die Glomeruli zeigen normalen Bau; das interstitielle Gewebe ist hier und da durch die Einlagerung von Zellenhaufen mit runden oder ovalen Kernen verändert. Die arteriellen Blutgefäße der Rinde zeigen normale Wanddicke und Bau, auch ein Teil der Venen ist unverändert, daneben finden sich an zahlreichen Stellen große Bluträume von dem vielfachen Kaliber kleiner Arterien, deren Wandung stellenweise aus mehreren Lagen besteht und Muskelzellen erkennen läßt, stellenweise jedoch unterbrochen ist, und von dem mehr oder weniger veränderten Nierenparenchym gebildet wird. Die Nierenparenchymbestandteile zeigen entweder noch die normale Aneinanderlagerung, oder es sind auch nur noch Reste von Tubulusquerschnitten nachweisbar.

B. Die Marksubstanz ist abgesehen von ganz vereinzelten kleinzelligen Infiltraten frei von Veränderungen, in einzelnen größeren Arterien finden sich zwischen den roten Blutzellen verteilt vereinzelte oder in Verbänden zu zwei, drei und mehreren zusammenliegende Nierenepithelien, deren Färbbarkeit bei Anwendung von Hämatoxylin und Eosin verändert erscheint. Der Farbeton dieser zelligen Elemente entspricht vielmehr dem gelbbräunlichen der sie einschließenden Blutmasse.

Obwohl die klinisch und pathologisch-anatomisch in aller Kürze geschilderten Fälle nur einen Teil des im Laufe der letzten 8 Jahre von mir untersuchten Nierenmaterials bilden, so glaube ich doch bei der Gleichartigkeit der Befunde von einer Aufzählung weiterer Fälle absehen zu können.

Als mir im Jahre 1896 gelegentlich der Untersuchung von Nierenschnitten eines Falles von Pyämie zum ersten Male das intravasculäre Vorkommen von Nierengewebe sowohl isolierter Nierenepithelien wie auch in toto erhaltener Tubuli auffiel, war ich zunächst geneigt, diesen Befund der Technik bei der Anfertigung der Schnitte zuzuschreiben. Da die Präparation, nach Herausnahme der Niere und der Anlegung der üblichen Schnitte, in Alkoholhärtung und Celloidineinbettung rechteckiger Stücke von Rinden- und Marksubstanz und in Färbung der Schnitte mit Hämatoxylin und Eosin bestand, so war die Möglichkeit, daß etwa beim Herausschneiden der Gewebsstücke oder beim Anfertigen oder Färben der Schnitte die Nierenparenchymbestandteile in die Blutgefäße mechanisch hineingebracht wären, nicht ausgeschlossen, um so mehr als Arterien mit normaler Wandung sich dicht von Nierengewebe erfüllt zeigten (Taf. XXI Fig. 3). Da die intravaskulär gelegenen Epithelien in der gleichen optischen Ebene wie die normalen Gewebsteile lagen, so war die Annahme, daß es sich um Artefakte nach der Celloidineinbettung handelte, mit Sicherheit auszuschließen. Es konnte sich allem Anschein nach nur um die Möglichkeit handeln, daß mit der üblichen Herausnahme der Niere aus der Leiche eine derartige Quetschung erfolgt wäre, daß das Nieren-

gewebe eingerissen, die Blutgefäße gleichfalls zerrissen und in die auf diesem Wege eröffneten Blutbahnen das zerdrückte Nierenparenchym hineingepreßt worden wäre. Wenn auch für die Arterienbefunde diese Annahme zutreffend erschien, so stellte sich doch bald heraus, daß innerhalb traumatisch nicht veränderten Parenchyms große Bluträume, welche Nierenepithelien zwischen den roten Blutzellen enthielten, in der Rindensubstanz vorkommen. Dieser Befund war die Veranlassung der Frage näher zu treten, ob und unter welchen Verhältnissen es möglich ist, daß Nierengewebe in den renalen Blutstrom gelangt. Bei einer großen Anzahl von Untersuchungen — ca. 30 Fälle — hat sich nun herausgestellt, daß tatsächlich Veränderungen, wie sie in dem ersten Fall hervorgetreten waren, unter gewissen Umständen nicht selten sind. Die Fälle, welche einen positiven Befund ergeben haben, gehören der großen Gruppe der septischen Erkrankungen (im weitesten Sinne gefaßt) an. Unter septischen Erkrankungen ist hier zu verstehen, daß ein infektiöser Prozeß unter den Erscheinungen einer ausgesprochenen Giftwirkung zum Tode führt. Es sind also unter den Beobachtungen sehr verschiedenartige Grundkrankheiten zu nennen: Fälle von Tuberkulose (Mischinfektion), Milzbrand, Diphtherie, Abszeßbildung der Haut und der Knochen, eitrige Bauchfellentzündung etc. Diesen mit positivem Befund einhergehenden Prozessen steht eine nicht minder große Zahl untersuchter Fälle gegenüber, welche ein negatives Ergebnis gehabt haben. Die Behandlung der Präparate war immer die gleiche, entweder wurde das Material nach der üblichen Herausnahme der Niere in der bekannten Weise verarbeitet, oder die Nieren wurden nach Unterbindung der Blutgefäße sorgfältig, id est, fast nur schneidend unter möglichster Vermeidung von Druck und Quetschung herauspräpariert, in toto gehärtet und nach erfolgter Härtung in einzelne Abschnitte zerlegt und diese dann weiter zur Herstellung von Präparaten verwertet. Ein nennenswerter Unterschied zwischen dem Verhalten der mit großer Sorgfalt herausgenommenen und der auf dem gewöhnlichen Wege der Sektion gewonnenen Nieren hat sich mit Sicherheit nicht feststellen lassen. Die Veränderungen des Nieren**parenchyms**, welche in den einzelnen Fällen zutage treten, sind außerordentlich wechselnd, je nach der Dauer der Nierenerkrankung und je nach der Natur des Grundleidens. Von der einfachen trüben Schwellung der Nierenepithelien bis zur vollständigen Nekrobiose lassen sich alle Stufen degenerativer Vorgänge verfolgen; Abstoßung und Zerfall der Harnepithelien bilden den Abschluß dieser Veränderungen. Auch die Glomeruli zeigen bald nur akute, bald mehr chronische Veränderungen im Sinne der Schwellung und Desquamation der Epithelien, der Wucherung sowie des Zerfalles der Zellen der Bowman'schen Kapsel, der kleinzelligen Infiltration der Blutgefäßschlingen, der Einlagerung von krümlichen und fädigen Exsudatmassen zwischen die beiden Schichten der Bowman'schen Kapsel, der Wucherung der Blutgefäße mit sekundärer

Verdickung der Gefäßwandung bis zur völligen Obliteration und hyalinen Umwandlung der neugebildeten fibrösen Gewebsteile. Die Arterien und Venen sind ebenfalls je nach der Natur des zugrunde liegenden Prozesses verschieden verändert, in einzelnen Fällen fehlen gröbere Veränderungen, in anderen handelt es sich um fibröse Verdickung der einzelnen Gefäßschichten mit oder ohne Neigung zu hyaliner Umwandlung, in wieder anderen bilden die einzelnen Schichten der Gefäßwand den Sitz rundzelliger umschriebener oder mehr diffuser Infiltrate. Alle diese eben genannten Vorgänge entsprechen durchaus bekannten Veränderungen. Hierzu gehören ferner auch noch die ziemlich häufig beobachteten Blutungen in das Nierengewebe hinein, die zu einer Bluteinwanderung sowohl in den bindegewebigen Teil wie auch in den epithelialen: die Harnkanälchen (meist unter gleichzeitiger Zerstörung der Epithelzellen) zu führen pflegen.

Abweichend von all diesen Prozessen ist besonders im Bereiche der Rinde das Auftreten von Bluträumen, welche sowohl durch ihre erhebliche Größe und unregelmäßige buchtige Form, wie auch durch die ungleichmäßige Beschaffenheit der Gefäßwandung in die Augen fallen. Was zunächst ihr topographisches Verhalten anbelangt, so liegen sie meist in der Nähe von kleinen Arterien; ihre Größe übertrifft den Querschnitt des arteriellen Nachbargefäßes um ein Vielfaches, und dieser Expansion entspricht die Unregelmäßigkeit des Konturs dieser Bluträume. Die Gefäßwandung besteht in dem einen Sektor aus einem Endo- und Perithel, in einem anderen sich anschließenden aus mehrschichtigem Bindegewebe und glatten Muskelzelleh sowie einer deutlichen Endothelschicht; an wieder anderen Stellen scheint die Gefäßwand gänzlich unterbrochen: in das „Gefäß“ vorgewölbt ragt der Querschnitt eines wohlerhaltenen, von seiner Tunica propria überzogenen Tubulus contortus oder eines Sammelröhrchens hinein. An anderen Stellen ist die Tunica propria verschwunden und die roten Blutkörperchen liegen direkt den Epithelien der Harnkanälchen an. Man kann dann weiter nachweisen, daß die dem Blut anliegenden Epithelzellen eine Schädigung ihrer Struktur und wohl auch ihrer Färbbarkeit erfahren haben, wie aus dem verschiedenen Färbeverhalten und dem gequollenen Aussehen hervorgeht. An wieder anderen Stellen ist ein Teil solcher Harnkanälchen offenbar durch die Gewalt des Blutstromes abgerissen; die Zellen haften entweder noch ganz lose an dem mit dem übrigen Nierenparenchym noch verbundenen Abschnitt oder sie liegen inmitten der Blutsäule. Die zwischen den roten Blutkörperchen liegenden Bestandteile zeigen in ihrem Aussehen sowie auch in ihrem Färbeverhalten große Verschiedenheit; bald erscheinen die Zellen wie zernagt und in Zerfall; der Kern ist nur noch von einer schmalen unregelmäßigen Protoplasmazone umgeben; dabei ist dieser Zelltorso doch so typisch, daß eine richtige Beurteilung seiner Art und seiner Abstammung mit Sicherheit möglich ist. Leichter ist

es natürlich, die Nierenepithelien in den Bluträumen zu erkennen, sobald sie im normalen Verbande der Tubuli oder Glomeruli erscheinen; man sieht nicht selten ganze Strecken von Harnkanälchen innerhalb der Bluträume auftauchen. Die Färbbarkeit der Kerne und des Protoplasmas zeigt, wie oben erwähnt, große Schwankungen. Wahrscheinlich ist das verschiedene Verhalten darauf zu beziehen, daß die Ernährung der zelligen Elemente durch Entfernung aus ihrem gewöhnlichen Verbande schon längere oder kürzere Zeit aufgehoben ist. Gerade in der verschiedenen Färbbarkeit der abgerissenen und in die Blutbahn eingeschwemmten Teile liegt meines Erachtens ein Grund mehr, diese sonderbare intravaskuläre Lagerung von Nierenbestandteilen mit großer Wahrscheinlichkeit als eine intravitale und nicht während der Sektion oder der späteren Präparation entstandene zu sehen. Die Unregelmäßigkeit der Bluträume, die vielfach in ihrem Verlauf die Form der Harnkanälchen resp. deren bindegewebiger Zwischenschicht wiederholen, werden leicht verständlich, wenn man auf die verschiedenen Phasen der Absprengung oder Auswaschung der Nierenepithelien sein Augenmerk richtet. So sind die Ausläufer von solchen Bluträumen relativ schmal, wenn sie der Lichtung einer Sammelröhre entsprechen, dem gegenüber aber erheblich weit und rund, wenn ein Glomerulus aus dem Verbande losgerissen ist. Letztere Vorstellung stößt zweifellos am meisten auf Schwierigkeiten, weil der Glomerulus, durch sein Vas afferens und efferens gut befestigt, der Gewalt des Blutstromes aller Voraussicht nach wirksamen Widerstand leisten sollte. Damit wird auch die Frage aufgeworfen, wie es denn möglich ist, daß Gewebsteile von der Dicke einer Venenwand oder einer Kapillare eine Unterbrechung erfahren können; denn anders lassen sich die Befunde von anscheinend wenig veränderter mehrschichtiger Venenwandung, an welche sich direkt eine Strecke mit Kapillarwandstruktur oder ein voller Defekt anschließt, in der Begrenzung eines größeren Blutraumes mitten in dem Parenchym der Rinde wohl kaum bezeichnen. Berücksichtigt man, daß es sich bei allen Fällen, welche die vorstehenden Veränderungen gezeigt haben, um septische Prozesse im weitesten Sinne des Wortes handelt, so erscheint die Beobachtung nicht so auffallend; ist es doch eine wohlbekannte Tatsache, daß gerade die septischen Prozesse mit besonderer Vorliebe und Gesetzmäßigkeit Veränderungen an den Blutgefäßwandungen herbeiführen. Einen der konstantesten Befunde bei der allgemeinen Sepsis bilden die Blutungen in die serösen Häute wie die Pleura, das Perikard, das Peritoneum und ebenso auch Blutungen in das Parenchym der verschiedenen Organe. Daß es sich bei diesen Blutungen infolge Zerreißung der Gefäßwand nicht regelmäßig, sondern mehr ausnahmsweise um direkt bakteriell bedingte Prozesse handelt, ist allgemein bekannt und besonders durch die negativen Ergebnisse, welche intravitale Impfung mit Blut in ähnlichen Fällen ergeben haben, erwiesen. Man ist

auf Grund dieser negativen bakteriologischen Untersuchungsergebnisse auch pathologisch-anatomisch zu der vom rein klinischen Standpunkte sehr naheliegenden Annahme gedrängt worden, daß in dem Blute von Fällen schwerer Sepsis giftige Stoffe, Toxine kreisen, welche zu der Gefäßwand eine besondere Affinität besitzen und die Brüchigkeit derselben mit nachfolgender Blutung verursachen. Für eine derartige Giftwirkung spricht die klinische Beobachtung mit besonderem Nachdruck; denn wie wären anders die rapid zum Tode führenden Fälle bestimmter Kategorieen septischer Erkrankungen zu erklären, wenn nicht durch Toxinwirkung! Die autoptischen Befunde sind in solchen Fällen oft derart dürftig, auch die bakteriologischen Resultate so wenig beweiskräftig, daß sich der letale Verlauf nur dadurch erklären läßt, daß man eine intensive und allgemeine Giftwirkung annimmt. Welcher Art können die Toxine nun sein? Bei der Regelmäßigkeit, mit welcher die Blutungen aufzutreten pflegen, ist es naheliegend, an eine spezifische Affinität der giftigen Substanz zu den Blutgefäßwandungen zu denken. Nimmt man an, daß bei den verschiedenen Formen der septischen Vorgänge eine Art von Ferment zur Entwicklung gelangt, welches imstande ist, sich mit den Gefäßendothelien und den anderen Gewebsteilen der Gefäßwandung zu verankern und dieselben aufzulösen, so sind nicht nur die Blutungen, für deren Entstehung etwa auf dem Wege mechanischer Verhältnisse z. B. durch Stauung kein Grund vorliegt, hinreichend erklärt. Mit dem Eintreten der Kontinuitätstrennung der Gefäßwandung tritt nun eine weitere Möglichkeit in Frage. Bleibt die Strömung des Blutes in dem defekten Blutgefäß erhalten — und hierfür spricht eigentlich das mikroskopische Bild in allen Fällen — so wird entsprechend der Größe des Seitendruckes das Blut in das anliegende Parenchym eindringen und dort so weit vordringen, bis es wieder einen dem normalen Wanddruck entsprechenden Gegenhalt findet. Die auf diesem Wege liegenden zelligen Gebilde werden in den Blutstrom mit hineingerissen und können nun von hier aus weiter nach den größeren Venen der Niere fortgeschwemmt werden. Es ist hiernach auch verständlich, daß die einzelnen Elemente, welche in den größeren Venen angetroffen werden, oft ihre Färbbarkeit eingebüßt haben, weil sie infolge der Loslösung von ihrem Mutterboden der Nekrobiose verfallen. Während diese Entwicklung der Blutgefäßveränderungen das Auftreten und Eindringen von isolierten oder im Verband liegenden Epithelien der Harnkanälchen in die Blutbahnen, soweit es sich um den venösen Teil der Blutgefäße handelt, befriedigend erklärt, ist das Vorkommen von Nierengewebe innerhalb der Arterien außerordentlich viel schwieriger zu deuten, und gerade hier liegt es ohne Zweifel am nächsten, an ein Kunstprodukt zu denken, wenn man nicht auch die Annahme machen will, daß die auf die Wandung des venösen Gefäßabschnittes zerstörend einwirkenden Toxine auch die Arterienwand in ähnlicher Weise zu erweichen imstande sind. Eine Unterlage für

diese letztere Annahme vermag ich aus meinen Präparaten nicht beizubringen. Es wird der weiteren Untersuchung vorbehalten bleiben zu entscheiden, welche Dignität die vorstehend geschilderten Veränderungen überhbaupt beanspruchen dürfen. Zunächst würde zu untersuchen sein, ob bei septischen Prozessen mit gleichen Nierenveränderungen Nierengewebe im zirkulierenden Blut gefunden und bei der Autopsie in den Lungen nachweisbar ist; sollte letzteres nicht der Fall sein, so wäre immer noch an eine vollständige Auflösung der Epithelien im Blut zu denken. Der schwere Verlauf, welchen die verschiedenen oben mitgeteilten Fälle genommen haben, würde von diesem Gesichtspunkte aus nicht nur auf die Einwirkung der septischen Gifte zu beziehen sein, sondern auf eine Zusammenwirkung dieser Toxine und derjenigen Verbindungen, welche in dem Blut durch die Auflösung der in den Blutstrom eingeführten Nierenbestandteile entstehen. Es ist eine nach den neueren Untersuchungen bekannte Tatsache, daß Zellen irgend eines Organes in die Blutbahn eingeführt schwere und schädliche Nebenwirkungen auszuüben vermögen. Wenn sich also zu der Wirkung des septischen Giftes noch die eines spezifischen Zellfermentes in der Blutbahn addiert, so ist es begreiflich, daß der tödliche Ausgang beschleunigt werden kann. An die Tatsache des Vorkommens einer Einschwemmung von Nierenepithelien in die Blutbahnen der Niere wird nach den oben genannten Befunden wohl gedacht werden müssen. Ob sie häufig ist und in dem hier mitgeteilten Umfange eine richtige Deutung erfahren hat, muß weiteren Untersuchungen und fachmännischer Beobachtung und Beurteilung vorbehalten bleiben.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XXI.

Fig. 1. Nierenschnitt (Fall von Peritonitis purulenta). *a* Blutgefäß mit Muskelschicht, *b* dasselbe Blutgefäß mit Capillarwandung.

Fig. 2. *a* Glomerulus in einer Vene.

Fig. 3. Arterie, welche von Nierenrindenteilen erfüllt ist.

Fig. 4. Nierenveränderungen bei Tuberculosis pulmonum (Mischform). *a* Trübe Schwellung der Zellen der Tubuli contorti, *b* wenig veränderte Sammelröhren, *c* kleinzellige Infiltrate, *d* Unterbrechung der Gefäßwandung und Begrenzung des Blutgefäßes durch Nierenparenchym.

Fig. 5. Nierenrinde bei Tuberculosis pulmonum (Mischform). *a* Veränderungen der Zellen der Tubuli contorti, *b* Wandung des Blutgefäßes

unterbrochen, Nierengewebe bildet die Begrenzung, *c* Glomerulus der Gefäßwandung dicht anliegend.

Fig. 6. Nierenveränderungen bei Staphylo- und Streptomykose. *a* Kleinzellige Infiltrate, *b* Arterienquerschnitt in einem großen Blutraum.

Fig. 7. Nierenveränderungen bei Meningitis acuta. *a* und *b* Unterbrechung der Blutgefäßwandung (*a*), durch Nierengewebe (*b*), *c* eingeschwemmte Nierenepithelien im Blutraum.

Fig. 8. Nierenveränderung bei Milzbrand. *a* und *b* Blutgefäßwandung durch Nierengewebe unterbrochen.

XXX.

Zur pathologischen Anatomie und Ätiologie der akuten Poliomyelitis und der aufsteigenden (Landry'schen) Paralyse.

Von

Friedrich Schultze
in Bonn.

Hierzu Tafel XXII.

Im Folgenden komme ich zunächst ausführlicher auf den Fall von akuter Poliomyelitis mit Meningitis zurück, auf den ich bereits an anderen Orten kurz hingewiesen habe, nämlich in meinem Lehrbuche der Nervenkrankheiten Bd. I S. 227, in der Monographie über die Krankheiten der Hirnhäute in NOTHNAGEL's spezieller Pathologie und Therapie (S. 88) und in meiner Arbeit „zur Ätiologie der akuten Poliomyelitis" (Münch. med. Woch. 1898 B. 38). Die genauere Krankengeschichte des Falles war die folgende:

Eine 28jährige Frau M. S. aus Bonn wurde am 1. XII. 97 in die medizinische Klinik aufgenommen.

Ihr Vater starb an unbekannter Ursache, die Mutter ist gesund. Die Geschwister leben. Fünf sind gesund, eine Schwester leidet an Phthisis pulmonum und Ischias.

Als Kind hatte die Kranke Masern, sonst keine Erkrankungen. Menses mit 20 Jahren, Heirat mit 21 Jahren, in demselben Jahr die erste Entbindung, später noch fünf Entbindungen, die letzte am 29. XI. 97.

Drei ihrer Kinder sind an Krämpfen gestorben, die anderen drei, darunter das jüngste, leben.

Am 20. III. 97 klagte sie bei einer Untersuchung in der medizinischen Poliklinik über Kopfschmerzen. Dieselben seien beiderseitig und verschwänden auf Drücken der Temporalgegend. Auch bestünde oft Schwindel und Flimmern vor den Augen. Ein Trauma sei nicht voraufgegangen. Verdauungsstörungen bestanden nicht. Ord.: Kal. jod. 6.0/200.0.

Später war sie wieder wohl.

Am 22. XI. 97 gab sie in der Poliklinik an, sie sei auch in letzter Zeit ganz gesund gewesen und habe vor 2 Tagen noch einen Sack Kohlen tragen können. Seit demselben Tage leide sie aber an heftigen Kopfschmerzen, fliegender Hitze und Appetitlosigkeit. Der Stuhlgang sei regelmäßig. Eine Ursache für diese Störungen konnte nicht festgestellt werden. Lues nicht zu eruieren. Ord.: Kal. jod. 6.0/200.0.

Am 28. XI. erschien sie wieder in der Poliklinik und gab an, die Kopfschmerzen seien noch vorhanden, aber in geringerem Maße; doch haben sie 3—4 Tage wegen ununterbrochenen Erbrechens zu Bett liegen müssen. Das Erbrochene hätte Schleim und Galle enthalten. Sie könne jetzt vor Schwäche kaum noch gehen, fühle sich matt und schwindlig. Die Untersuchung ergab wieder einen negativen Befund. Wegen der bald bevorstehenden Entbindung (Gravidität im IX. Monat) wurde sie in die Frauenklinik aufgenommen. Dort kam sie bei dem Versuch aufzustehen so zu Fall, daß sie sich am Fuß eine leichte Distorsion zuzog. Die Kraft der Arme war gut.

Am 29. XI. erfolgte die Geburt eines gesunden Kindes nach einstündiger Geburtsdauer.

Nach der Entbindung bemerkte die Kranke auch in den Armen Schwäche, die so zunahm, daß sie nach 2 Tagen nur noch den linken Arm etwas bewegen konnte.

Zugleich mit der Schwäche bzw. Lähmung traten mäßige Schmerzen in Armen und Beinen auf, besonders wenn die Glieder warm wurden.

Parästhesieen sollen nicht vorhanden gewesen sein. Wasserlassen bloß bei starkem Druck möglich (wohl mit dem Partus in Zusammenhang). Heute Nacht unfreiwilliger Urinabgang.

Befund am 1. XII. 05:

Körperbau und Ernährungszustand mittelmäßig; keine Ödeme, keine Drüsenschwellungen. Beim Bewegen des rechten Armes Schmerzen in der rechten Schulter, auch Druckempfindlichkeit derselben. Schmerzen im rechten Fußgelenk (an der durch den Fall verletzten Stelle). Druck in der Kreuzbeingegend gleichfalls empfindlich.

Lungengrenzen hinten beiderseits an der zehnten Rippe; vorn rechts an der sechsten Rippe. Lungenspitzen bis 5 cm über die Clavicula reichend.

Auskultatorisch: vesikuläres Atmen. Am Herzen normaler Befund. Der Puls leicht beschleunigt, klein, regelmäßig. Die Leberdämpfung normal: das Abdomen weich. Der Uterus noch deutlich bis zur Nabelhöhe zu fühlen. Die Milz nicht palpabel.

Nervensystem: 1. Motilität: Die Kranke kann an den Extremitäten nur die Zehen und die Finger links mit geringer Kraft bewegen; im übrigen besteht völlige Paralyse von Armen und Beinen. Aufrichten oder Umdrehen im Bette ist unmöglich; bei dem Versuche dazu ist eine Anspannung der Bauchdecken nicht zu fühlen.

Die Atmung geschieht in normaler Weise.

Schulterhebung ist möglich.

Die Pupillen reagieren auf Lichteinfall; die Augenbewegungen sind frei.

Die Zunge wird gerade herausgestreckt, ihre Bewegungen sind normal, ebenso die der Kaumuskulatur und der mimischen Gesichtsmuskeln. Auch die Halsmuskeln sind normal.

2. Die Sensibilität für feine Berührungen, sowie für Schmerzempfindungen ist überall erhalten.

3. Reflexe: Die Cornealreflexe sind vorhanden, ebenso die Pupillenreflexe und der Gaumenreflex. Tricepsreflex links vorhanden, Radiusreflex links fehlend, rechts fehlen beide. Patellar- und Achillessehnenreflexe fehlen ebenso wie die Plantar- und Bauchdeckenreflexe.

4. Die Muskulatur an den Extremitäten schlaff, nicht besonders schmerzhaft. Die Nervenstämme sind auf Druck nicht empfindlich.

Die Prüfung der elektrischen Erregbarkeit ergibt folgendes:

Faradisch sind weder die N. peronei noch die N. tibiales in der Kniekehle bei starken Strömen erregbar.

Von den Muskeln sind faradisch bloß der M. extens. dig. longus und links auch eben der M. peroneus longus erregbar. Die übrigen nicht.

Galvanisch zeigt der M. tib. anticus links bei 9 M.-A. die erste Zuckung.

ASZ. > KSZ. und ziemlich träge.

Rechts ist bei 12 M.-A. ebenfalls die ASZ. stärker wie die KSZ., aber kurz.

In den linken Wadenmuskeln bei 9 M.-A. eine Andeutung von langsamer Zuckung, rechts nicht.

4. XII. Bis heute der gleiche Zustand. Nur wird die Kranke cyanotisch; das Exspirium ist erschwert. Die Pulsfrequenz ist höher, das Bewußtsein leicht benommen; Schlucken sowie Zungenbewegungen und Faciales sind frei.

5. XII. Am Morgen ist bei der Atmung noch leichte Vorwölbung des Abdomens zu sehen. Seit 2 Uhr nachmittags vollständige Zwerchfelllähmung. Kraftloses Ansetzen um Husten. Klagen über diffuse Schmerzen, namentlich im Rücken.

6. XII. Atmung unverändert, sehr oberflächlich, leichte Ödeme, Cyanose. Die Zunge wird mühsam vorgestreckt, Cornealreflexe sehr schwach. Schlucken frei.

Incontinentia urinae.

Klagen über Schmerzen bestehen nicht mehr.

Nachmittags 2 Uhr: Exitus letalis.

Eine Temperatursteigerung und zwar bis zu 37.8 konnte nur am 3. XII. abends beobachtet werden; sonst schwankte die Temperatur zwischen 36.0 und 37.2, während sich die Pulszahl zwischen 108 und 132 bewegte.

Ob vor der Aufnahme in die medizinische Klinik Fieber bestanden hatte, konnte nicht eruiert werden.

Eine Lumbalpunktion war nicht vorgenommen worden.

Die Krankheit verlief also unter dem Bilde einer aufsteigenden Lähmung mit mäßigen Schmerzen, einer sogenannten Landry'schen Paralyse. Bekanntlich kann diesem rein klinischen Symptomenbilde mancherlei zugrunde liegen, eine aufsteigende Myelitis mit besonderer Beteiligung der motorischen grauen Substanz, eine rasch sich ausbreitende multiple Neuritis, selbst hier und da eine akute Bulbitis, endlich in manchen Fällen eine fortschreitende Gifteinwirkung innerhalb der zentralen oder peripheren Nervensubstanz ohne nachweisbar anatomische Degenerationen. In unserem Falle mußte angesichts der deutlichen Entartungsreaktion eine destruktive Erkrankung des Nervensystems angenommen werden, die wesentlich die mo-

torischen Abschnitte betroffen haben mußte, deren genauere zentrale oder periphere Lokalisation aber mit Sicherheit klinisch nicht gemacht werden konnte, wenn auch die gewöhnlichen Zeichen einer multiplen Neuritis, Druckschmerz der Nerven und das besondere Befallensein der distalen Abschnitte fehlten, und somit die Wahrscheinlichkeitsdiagnose um so mehr auch eine aufsteigende Poliomyelitis gestellt werden mußte, als Ursachen für eine multiple Neuritis nicht aufgefunden werden konnten.

Die Autopsie des bereits einige Stunden nach dem Tode herausgenommenen Zentralnervensystems ergab schon bei makroskopischer Besichtigung eine abnorme intensiv rote Verfärbung der grauen Substanz, und zwar wesentlich der vorderen Abschnitte derselben. Sie beginnt im Halsmark deutlich zu werden und geht durch die ganze Medulla spinalis nach abwärts.

Die Untersuchung der später untersuchten anderen Körperorgane ergab keine pathologischen Veränderungen: nur war die Milz groß, blaßrot; ihre Pulpa ziemlich weich, die Follikel nicht erkennbar.[1])

Die mikroskopische Untersuchung an Präparaten, die ich der Güte des Herrn Dr. Roeder verdanke, ergab zunächst an den Rückenmarkshäuten und an den Gefäßen den folgenden Befund:

Besonders innerhalb der Pia des Lendenteiles und des unteren Dorsalabschnittes finden sich vorzugsweise in ihrer vorderen Hälfte starke Anhäufungen von einkernigen Rundzellen, die vor allem um die größeren Blutgefäße herum sich finden, aber auch entfernt von ihnen in breiten Zügen in den Maschen der Pia und der angrenzenden Teile der Arachnoidea liegen (Taf. XXII Fig. 2). Gegenüber den Hintersträngen zeigen sich in der Pia nur umschriebene Zellenanhäufungen der gleichen Art.

Je weiter nach oben zu, bis in die Höhe des Halsmarkes und der Medulla oblongata hinauf, desto weniger und umschriebener treten diese Rundzelleninfiltrationen auf und lassen sich fast nur noch in den vorderen Abschnitten des Rückenmarkes auffinden. Ganz vereinzelte Herde finden sich aber selbst noch in der Höhe der Medulla oblongata, auch in den hinteren Abschnitten der Cirkumferenz, z. B. gerade gegenüber der Raphe. In den vorderen Nervenwurzeln der Lendenanschwellung lassen sich ebenfalls eine Perivaskulitis und eine mäßig starke fleckige Infiltration der gröberen Bindegewebszüge zwischen den einzelnen Nervenbündeln erkennen, während die hinteren Nervenwurzeln frei sind.

Die starke Anfüllung der perivaskulären Räume mit den erwähnten Zellen setzt sich in das Rückenmark hinein fort; und zwar sind besonders die Gefäße der Vorderhörner und der vorderen Hälften der Hinterhörner ergriffen, ebenso die in die Vorder- und Seitenstränge horizontal eintretenden Gefäße. Auch die Gefäße der Hinterstränge besonders in den unteren Teilen des Rückenmarkes und selbst die hinteren Partieen der Hinterhorngefäße sind nicht völlig frei. Ja in der Lendenanschwellung findet sich sogar in dem hintersten Teile der Hinterhornspitze eine derartige abnorme Kernanhäufung um ein Gefäß vor. Die in die vordere Fissur eindringenden

[1]) Vgl. Otto Bickel, Ein Fall von akuter Poliomyelitis beim Erwachsenen etc., I.-D., Bonn 1898.

Gefäße sind meist besonders in den dicht vor dem Zentralkanal liegenden Teilen fleckweise mit starken Zellenanhäufungen umgeben, aber im ganzen nicht stärker als in der grauen und weißen Substanz. Dabei haben diese Zellen überall den gleichen Charakter wie diejenigen, die pathologischerweise in den Meningen angehäuft sind. Sehr wichtig und interessant ist besonders ein Befund auf einem Querschnitt durch die Medulla oblongata, der nicht weit unterhalb des Calamus scriptorius angelegt ist. Zunächst sind ein paar Gefäße zwischen dem offenen Zentralkanal und der vorderen Cirkumferenz der Medulla oblongata stark mit Zellen eingescheidet. Dann findet sich aber auch entfernt von sichtbaren Gefäßen ein Infiltrationsherd in der weißen Substanz selbst, ohne Ganglienzellen in der Nähe. Ferner sieht man innerhalb des einen Hypoglossuskernes nach hinten und außen vom Zentralkanal mehrere starke Herde von Perivaskulitis und auf der anderen Seite einen kleinen Zellenhaufen ohne ein nachweisbares Blutgefäß. Dabei sind sämtliche Hypoglossuszellen an diesen Stellen normal groß und haben normale Kerne und Fortsätze. Endlich finden sich auch in den hinteren Teilen der weißen Substanz Herde um einzelne Gefäße herum uud ebenso, wie schon erwähnt, in der Pia schräg gegenüber der Mittellinie.

Weiter nach oben zu, auf einem Querschnitt durch den untersten Teil der Rautengrube findet sich, außer perivaskulären Zellenanhäufungen am Boden des vierten Ventrikels und in der Pia an beliebigen Stellen ihrer Cirkumferenz, ganz entfernt von jeder Ganglienzellenanhäufung mitten in der Raphe ein perivaskulärer Entzündungsherd, ebenso ganz seitlich in der Gegend der Corp. restiformia, während die Pia auch in ihren hinteren Partieen einzelne Herde um Gefäße und daneben vereinzelte Blutextravasate erkennen läßt.

Die Plexus choroidei sind frei.

Thrombosen in den Gefäßen sind nirgends zu erkennen.

An den untersuchten Teilen der Gehirnrinde und ihrer Pia alles normal.

Der Zentralkanal des Rückenmarkes ist nur im Sakral- und unteren Lendenteile geschlossen, im oberen Lendenmark, sowie im Dorsalteil und Halsmark offen. Seine Epithelzellen sind vollständig normal. Es sind somit keineswegs bloß die Zentralgefäße getroffen, wenn auch am stärksten, sondern auch die Randgefäße, die der sogenannten Vasocorona, und zwar auch die hinteren.

Die Rückenmarksubstanz selbst ist am stärksten im Lendenteil, weniger stark, aber noch recht erheblich im Dorsalteil und in der Halsanschwellung verändert. In der Medulla oblongata läßt sich nur an einer Stelle nach außen vom Vaguskern eine entsprechende Alteration finden, wobei freilich zu erwähnen ist, daß keine Serienschnitte angefertigt wurden.

Die Läsion betrifft die graue Substanz, aber keineswegs nur die vordere, sondern vielfach auch die mittleren Teile der hinteren. In Taf. XXII Fig. 1 ist ihre Ausdehnung für den Lendenteil durch dunkle Punktierung gekennzeichnet und zugleich auch die Mitbeteiligung der Pia markiert. Die Läsion entspricht merkwürdig genau dem Verbreitungsbezirk der vorderen Zentralarterie z. B. nach den Angaben von VAN GEHUCHTEN, nach denen die hintere Grenze dieser Gefäße noch die vorderen Abschnitte der eigentlichen Hinterhörner mit versorgt.

Im untersten Sakralmark wird das innere Drittel der Vorderhörner freigelassen, und es finden sich auf der einen Seite zwei auf Querschnitten voneinander getrennte Herde, von denen der eine im seitlichen Abschnitt der vorderen grauen Substanz liegt, der andere im vorderen Abschnitt des

Hinterhorns, nach vorn zu mit einer durch die Mitte des Rückenmarks in frontaler Richtung hindurchgezogenen Linie abschneidend. Auf der anderen Seite durchsetzt nur ein Herd die graue Substanz, aber noch weiter nach hinten zu reichend, als auf der anderen Seite, bis fast zur ROLANDO'schen Substanz.

In der Nähe des oberen Teiles der Lendenanschwellung (für den mittleren Teil ist die Ausbreitung der Erkrankung aus der Figur ersichtlich) ist die Läsion ebenfalls nicht symmetrisch verteilt. So sind auf gewissen Querschnitten auf der einen Seite das ganze Vorderhorn und die vordere Hälfte des Hinterhorns ergriffen, auf der anderen außer dem ganzen Vorderhorn die laterale Hälfte der vorderen Abschnitte des Hinterhorns.

Im Dorsalmark ist die Veränderung noch ungleichmäßiger verteilt. So ist in einer gewissen Höhe das eine Vorderhorn durchweg verändert, bis hinter eine frontal durch den Zentralkanal gelegte Linie, während das andere fast ganz frei ist.

In einer anderen Höhe sind beide CLARKE'sche Säulen verändert, ebenso auf der einen Seite das ganze Vorderhorn, während das gleiche Horn auf der anderen Seite von einzelnen kleinen Herden durchsetzt ist. Übrigens findet sich in dieser Höhe auch hinter dem Zentralkanal eine abnorm starke Zellenanhäufung, bei der es sich aber nicht um diejenigen Zellen handelt, wie sie auch normalerweise sich nicht selten um den Zentralkanal herum vorfinden.

In wieder einer anderen Höhe sind auch beide Vorderhörner fast ganz frei; nur findet sich in einem ein ganz kleiner Herd im vordersten Abschnitt.

Im Halsmark sind die Veränderungen wieder stärker und ausgedehnter. So zeigen sich auf Querschnitten im unteren Halsteil beide Vorderhörner völlig ergriffen, dazu noch Herde im vorderen Viertel der Hinterhörner, aber auf beiden Seiten verschieden gelagert; auf der einen mehr nach außen, auf der anderen mehr nach innen.

In der Höhe des Calamus scriptorius der Medulla oblongata finden sich dicht neben den Vaguskernen umschriebene Destruktionen; im Hirnstamm und in einzelnen untersuchten Teilen des Gehirns ließen sich weitere Herde nicht finden; indessen wurden für diese Teile gewissermaßen nur Stichproben angefertigt.

Die Art der so lokalisierten Veränderungen war die oft beschriebene: Anstatt des normalen Gewebes eine große Menge neugebildeter Zellen, die an vielen Stellen der am meisten veränderten Partieen sich dicht berührten und für Ganglienzellen und Nervenfasern keinen Platz mehr übrig ließen (Taf. XXII Fig. 3), so daß oft die ganzen Vorderhörner fast nur von ihnen nebst den Gefäßen ausgefüllt sind. Diese neugebildeten Zellen hatten etwa die Größe von Leukocyten, und ließen verschieden geformte, stärker oder schwächer gefärbte Kerne erkennen. Meist war der Kontur der Kerne kreisrund, dann wieder mehr elliptisch, nicht selten nierenförmig. Auffallend war, daß die um die Gefäße herum und in der Pia angehäuften Zellen sehr stark dunkel tingierte Kerne hatten wie bei Lymphocyten, während das bei dem im Gewebe gelegenen bei weitem nicht in so gleichmäßiger Weise der Fall war. Es handelt sich somit offenbar um zwei verschiedene Zellarten. — An einzelnen Stellen der grauen Substanz fanden sich auch kleinere Blutextravasate vor. Thromben fehlten. Ebensowenig ließen sich mit Sicherheit Bakterien oder Kokken finden.

Die Ganglienzellen waren entweder völlig geschwunden, oder hatten sich in gleichmäßig gefärbte, kernlose mehr oder weniger kugelförmig ge-

staltete Gebilde umgewandelt, wie das so oft beschrieben worden ist. Von Nervenfasern war auch bei WEIGERT-Färbung nichts zu erblicken. Sie waren gewöhnlich in der Nähe der Herde ganz normal, dann aber plötzlich in der Peripherie derselben wie abgeschnitten. Auch das Neurogliagewebe fehlte wenigstens insofern, als von ihren Fasern auch an sehr dünnen Stellen oder an künstlichen Rissen des Gewebes nichts zu finden war. Wie viele der gefundenen Kerne und Zellen etwa umgewandelte Gliazellen waren, ließ sich nicht entscheiden.

Es hatte somit die Erkrankungsursache weder die Gliafasern noch die Nervenfasern geschont; von einer ausschließlichen Zerstörung der Ganglienzellen konnte keine Rede sein. Die Ganglienzellen außerhalb der Zerstörungsherde machten bei Untersuchung mit den gewöhnlichen Färbemitteln einen normalen Eindruck. In einigen NISSL'schen Präparaten waren sogar die NISSL'schen Körperchen, wenn auch nicht ganz lehrbuchmäßig, zu erkennen.

Die peripheren Nerven wurden auswahlsweise untersucht und zeigten keine Veränderung wie bei Neuritis.

Daß es sich somit in unserem Falle um eine akute, produktive Entzündung im echtesten Sinne gehandelt hat, ist ohne weiteres klar.

Er lehrt im allgemeinen, in bezug auf die Veränderungen der grauen Substanz selbst, das gleiche, wie die meisten Sektionsbefunde der neueren Zeit, soweit sie frische Fälle betreffen, also wie diejenigen von GOLDSCHEIDER [1]), DAUBER [2]), REDLICH [3]), SIEMERLING [4]), MATTHES [5]), BÜLOW-HANSEN und HARBITZ [6]), MÖNKEBERG [7]) und einige andere, die mir im Original nicht zugängig waren. So ein Fall von TAYLOR [8]) bei einem 25 jährigen Mann, aus dem Jahre 1903.

Ihnen schließen sich mit gleichem Befunde viele Fälle an, bei denen erst einige Monate oder selbst innerhalb der ersten zwei Jahre nach dem Eintritt der Erkrankung die Autopsie gemacht werden konnte. Sie sind vor einiger Zeit zum größten Teile von SCHWALBE [9]) zusammengestellt worden (1902), der selbst einen Fall hinzufügte. Aus neuester Zeit stammen Befunde mit demselben Ergebnis von PLACZEK [10]) und von

---

1) GOLDSCHEIDER, Zeitschrift f. klin. Medizin Bd. 23 p. 495.

2) DAUBER, D. Zeitschrift f. Nervenheilkunde Bd. VI S. 200.

3) REDLICH, Wien. klin. Wochenschrift 1894 u. Verhandlungen des Kongr. für innere Medizin 1901 S. 116—120.

4) SIEMERLING, Arch. f. Psych. Bd. 26 S. 267.

5) MATTHES, D. Zeitschrift für Nervenheilkunde XIII S. 331.

6) BÜLOW-HANSEN u. HARBITZ, Ziegler's Beiträge Bd. 25 S. 517 (1899).

7) MÖNCKEBERG, Anatomischer Befund eines Falles von „LANDRY'schem“ Symptomenkomplex, Münch. med. Woch. 1903 S. 1958.

8) TAYLOR, Poliomyelitis of the adult (The Journal of nerv. and mental. diseases 1903.

9) E. SCHWALBE, Ziegler's Beiträge Bd. 32 S. 485.

10) PLACZEK, Berl. klin. Wochenschr. 1902 Nr. 44.

PRÄTORIUS[1]), der allein drei Fälle mikroskopisch untersuchen konnte. Es ist mir vielleicht auch gestattet, auf einen im ARNOLD'schen Institut schon im Jahre 1882 von mir[2]) untersuchten Fall hinzuweisen, in dem ich zuerst aussprach, daß die gefundene Entzündung sich wesentlich, aber keineswegs ausschließlich, im Gebiete der in die vordere Fissur eindringenden Spinalgefäße lokalisiere.

Ihnen gegenüber steht von den frischen Fällen besonders ein Fall von RISSLER[3]) (Nr. 3), der in diesem fast nur Ganglienzellenveränderungen vorfand, während in zwei anderen von ihm beobachteten auch stärkere vaskuläre und interstitielle Entzündungen eine Rolle spielten. Eine besondere Stellung nimmt ganz neuerdings BATTEN[4]) ein, der drei Fälle von infantiler Poliomyelitis obduzierte, den einen 13 Tage, den zweiten 3 Monate und den dritten 2 Jahre nach dem Beginne der Krankheit. Er fand zwar auch in dem wichtigsten ersten Falle sehr erhebliche entzündliche Veränderungen in der grauen Vorderhornsubstanz, und besonders auch die Blutgefäße von zahlreichen Rundzellen innerhalb der perivaskulären Lymphräume umgeben, legt aber ein großes Gewicht auf von ihm gefundene Thromben in vielen Blutgefäßen, die er als das Primäre ansieht und der Einwirkung mannigfaltiger Arten von Infektion zuschreibt. In dem zweiten Falle fand er Herde von „nekrotischem Gewebe" in den Vorderhörnern, innerhalb deren sich große Mengen von Fettkugeln („fat granules") vorfanden; in dem dritten waren nur noch die Folgen einer „cicatricial contraction" nachweisbar.

In bezug auf die Verwertung solcher frischer Fälle, wie etwa dem von REDLICH, für die Natur der der Krankheit zugrunde liegenden Veränderungen meint allerdings v. KAHLDEN[5]), daß es sich bei ihnen um abnorm schwere, atypische handle, und daß überhaupt der Wert solcher frischer Fälle in bezug auf die in Rede stehende Frage überschätzt worden sei. Es sei sogar zweifelhaft, ob solche Fälle überhaupt zur Poliomyelitis zu rechnen seien; gerade leichte müsse man sich zur Untersuchung auswählen.

Demgegenüber ist zu sagen, daß man die Richtigkeit der klinischen Diagnose in so vielen Fällen wie in den erwähnten und seitens so erfahrener Autoren doch wohl von rein anatomischen Standpunkt aus nicht mit Erfolg in Zweifel ziehen kann. Von dieser klinischen Diagnose muß doch aber bei der Untersuchung ausgegangen werden; und es geht nicht

---

[1]) PRÄTORIUS, Jahrbuch für Kinderheilkunde 1903 Bd. 58, Ergänzungsheft S. 175.

[2]) FR. SCHULTZE, Neurol. Centralblatt 1882 p. 434.

[3]) J. RISSLER, Amanuensis der Nervenklinik von Prof. WIESING in Stockholm (Nord. med. arkiv 1889 Bd. XX).

[4]) BATTEN, Brain Bd. 27 Nr. 107 S. 376 (1904).

[5]) v. KAHLDEN, Ziegler's Beiträge Bd. XIII u. Centralblatt für allgemeine Pathol. von ZIEGLER u. v. KAHLDEN V. Band 1894.

an, diejenigen Fälle auszuschließen, bei dem die Autopsie nicht gerade denjenigen Befund aufweist, den man sich nach der Untersuchung einzelner abgelaufener Fälle willkürlich als den wesentlichen konstruiert hat.

Man kann ferner, selbst wenn man sich auf den anatomischen Standpunkt v. KAHLDEN's stellte, mit größerem Rechte behaupten, daß unter den rasch tödlich verlaufenden Fällen gerade derjenige von RISSLER ein „atypischer" genannt werden könnte, da er nahezu allein gegenüber so vielen anderen der gleichen Art einen abweichenden Befund aufzuweisen scheint, und da doch auch unter den nicht rasch tödlich verlaufenden Fällen auch gar mancher dem Befunde in jener Majorität entspricht. Weiterhin pflegt man doch auch für andere Krankheiten wie z. B. bei der kroupösen Pneumonie nicht diejenigen Fälle auszuschalten, die rasch tödlich verlaufen sind; und endlich brauchen die tödlich verlaufenen Fälle durchaus nicht stets die umfangreichsten und stärkst entwickelten anatomischen Veränderungen zu zeigen, da Tod und Leben der Erkrankten hauptsächlich von der Lokalisation der Herde abhängt, und somit schon leichte Anfangsstörungen in der Medulla oblongata, etwa im Vaguskern, rasch töten können.

Andererseits wäre es gewiß wünschenswert, noch häufiger als bisher die Anfänge des Leidens, besonders bei Kranken anatomisch studieren zu können, die zufällig im Beginne der Poliomyelitis einem anderen Leiden erlagen. Einigen Ersatz liefern freilich in dieser Richtung gerade die Fälle von aufsteigender Lähmung, bei denen wie bei dem unserigen neben fortgeschritteneren Veränderungen auch Anfangsstadien der Erkrankung angenommen werden müssen.

Gehen wir nun weiter auf den anatomischen Befund in unserem Falle im einzelnen ein, so ist vor allem die geschilderte Beteiligung der Meningen an dem entzündlichen Prozesse bemerkenswert. Auf die Meningen ist vielfach bei der Beschreibung anderer Fälle nicht geachtet worden; wenigstens werden sie gewöhnlich nicht einmal erwähnt. Selbstverständlich ist eine Infiltration derselben wie in unserem Falle bei der Untersuchung längst abgelaufener Krankheitsprozesse nicht mehr zu erwarten. In den vor Jahrzehnten veröffentlichen Beobachtungen frischer Fälle erklärt sich die Nichtbeachtung der Pia wohl dadurch, daß die Pia mater auf Querschnitten bei dem Mangel an Einbettungsmethoden höchstens bruchstückweise sich vorfand. Von den jüngeren Autoren, die frische Fälle untersuchten, hat besonders DAUBER eine starke Mitbeteiligung der Pia, auch außerhalb ihrer Gefäße, beschrieben, ganz ähnlich wie in dem meinigen, während RISSLER, wie Andere, die Pia überhaupt nicht erwähnen. Auffällig ist bei dieser Meningitis, wie ich schon betonte, daß die Lokalisation der Entzündung nicht wie bei den gewöhnlichen Formen der Meningitis und auch bei der gewöhnlichen epidemischen besonders die hinteren Teile der Häute und die dorsalen Abschnitte befallen hat, sondern hauptsächlich die vorderen Partieen.

Von Wichtigkeit ist ferner der Befund, daß sowohl in den Seiten- und Hintersträngen, als auch in den Hinterhörnern, dann aber auch in der weißen Substanz der Medulla oblongata an den verschiedensten Stellen Gefäße getroffen werden, die in einem Teile ihres Verlaufes von zahlreichen Rundzellen eingescheidet werden. Es entstehen auf diese Weise perivaskuläre Entzündungsherde ganz gleich denjenigen, wie ich sie bei der sogenannten Pseudomeningitis nach Typhus und Pneumonieen seinerzeit beschrieben habe.[1]) MOENKEBERG (l. c.) hat in seinem Falle vor kurzem das gleiche in der Medulla oblongata und selbst noch im Pons gesehen, „an dessen nervösen Elementen nicht mit Sicherheit Veränderungen festgestellt werden konnten". Auch in unserem Falle ist eine Beziehung dieser Herde zu benachbarten Ganglienzellen gerade in der Medulla oblongata nicht zu finden, da eben solche Nachbarzellen auch in großer Entfernung fehlen; und außerdem sind auch dicht neben anscheinend intakten großen motorischen Ganglienzellen Rundzellenherde zu finden, wobei ja freilich Serienschnitte nicht vorgenommen wurden. —

Wie ist nun angesichts dieser Befunde in unserem Falle im Zusammenhalt mit den sonstigen und mit anderweitigen pathologischen und klinischen Tatsachen zu der bekannten Streitfrage Stellung zu nehmen, ob das schädigende Agens der Krankheit wesentlich die großen multipolaren Ganglienzellen elektiv befällt und bis zur vollkommenen Zerstörung führt, wie das CHARCOT, und nach ihm z. B. STADELMANN, RISSLER, v. KAHLDEN und MÖNKEBERG wollen, oder ob umgekehrt zuerst der Gefäß- und interstitielle Apparat angegriffen wird, entweder so, daß zuerst Thrombosen oder Embolieen eintreten, oder so, daß ohne solche die Wandungen der Gefäße verändert und damit Exsudationen und Infiltrationen nebst Zerstörung des Nervengewebes eingeleitet werden, oder schließlich in der Art, daß eine koordinierte Schädigung aller in Betracht kommenden Gewebe und Zellen stattfindet.

Wenn ich auch selbst in früheren Arbeiten mich für die primär vaskuläre Erkrankung ausgesprochen habe und später die Meinung verfocht, daß für die Heranführung der schädigenden Agentien besonders die Cerebrospinalflüssigkeit und der Lymphweg in Betracht kommen, so bin ich doch weit entfernt, nicht die Möglichkeit anzuerkennen, daß zuerst die Ganglienzellen betroffen werden, wobei allerdings angesichts der übereinstimmenden Befunde in fast allen frischen Fällen nicht bestritten werden kann, daß auch die Nervenfasern ebenfalls zugleich mitbefallen werden, und zwar angesichts des völligen Unterganges aller in so vielen Herden nicht bloß diejenigen, die zu den geschädigten Ganglienzellen gehören.

---

[1]) FR. SCHULTZE, Zur Diagnostik der akuten Meningitis, Verhandl. des VII. Kongresses f. innere Medizin 1887.

Bei unseren heutigen, besonders durch WEIGERT inaugurierten Vorstellungen über die Entstehung von Entzündungen, bei denen zuerst eine primäre Gewebsschädigung stattfinde, hat an sich die Meinung viel für sich, daß auch bei der akuten Poliomyelitis auf irgend eine Weise ein toxischer Stoff entstehe, der besondere Beziehungen zu den großen motorischen Ganglienzellen habe, diese zunächst schädige und zerstöre und dadurch sekundäre Extravasationen, Emigrationen von weißen und selbst roten Blutkörpern hervorrufe. Auf diese Weise würde sich wenigstens die Hauptlokalisation der gefundenen Entzündungen erklären.

Haben wir doch nach dieser Richtung ein gutes Analogon in dem Tetanusgift, das freilich niemals wirkliche Entzündungen, sondern nur feinere Veränderungen in gewissen motorischen Ganglienzellen selbst hervorruft!

Nicht so fern läge auch ein Vergleich mit einem anderen allerdings erst zu supponierenden giftigen Agens, das bei einer anderen, wie die Poliomyelitis wesentlich das Kindesalter betreffenden Infektionskrankheit in elektiver Weise besondere Körperzellen trifft, ich meine das Gift der epidemischen Parotitis, das unter vielen anderen Geweben sich außer den Speicheldrüsen bekanntlich besonders die Hodenzellen als Angriffspunkt auswählt. Wenigstens wird man, wenn auch Sektionsbefunde frischer derartiger Fälle meines Wissens nicht beschrieben sind, unmöglich annehmen können, daß bei dieser Erkrankung in erster Linie die Blutgefäße des Hodens erkranken und dann erst sekundär die Hodenzellen selbst.

Wo entsteht aber bei der akuten Poliomyelitis das schädigende Agens und welcher Natur ist es? Sind es vor allem irgendwelche Mikroorganismen und deren Toxine, die die schädigende Rolle spielen? Und auf welchem Wege kommen sie gegebenenfalls an die Ganglienzellen und die graue Substanz usw. heran?

Manche Kliniker haben die Poliomyelitis auf die Folgen von Darmstörungen bezogen und angenommen, daß eigentümliche Gifte bei besonderen Arten von Enteritis entstehen und in das Rückenmark eindringen sollen. Indessen fehlen derartige Störungen in den allermeisten Krankheitsfällen von Poliomyelitis durchaus. Andere Untersucher beschuldigen wiederum die verschiedensten Infektionskrankheiten als die Krankheitserreger; indessen fehlen auch solche Erkrankungen gewöhnlich oder sind wenigstens nicht erkennbar. Daß Erkältungen und Überanstrengungen, selbst ein Trauma höchstens accessorische Schädlichkeiten darstellen, wird wohl kaum bestritten werden können; zudem sind auch sie gewöhnlich nicht vorhanden. Für die Annahme von Vergiftungen mit irgendwelchen bekannten Giften läßt sich überhaupt keine Unterlage beibringen.

So war es denn gewiß naheliegend, auf gewisse allgemeine Ähnlichkeiten in der ganzen Art der Entwicklung und des Verlaufes der Krankheitssymptome mit gewissen anderen, ebenfalls mit Vorliebe das Kindesalter befallenden Krankheiten hinzuweisen, nämlich auf die der akuten Taubstummheit nach voraufgehenden, meningitisartigen Erscheinungen [1]) und der epidemischen und sporadischen Meningitis selbst. Schon vorher hatte Strümpell die Polioencephalitis acuta mit der Poliomyelitis zusammengebracht, eine Anschauung, der sich später auch Pierre Marie anschloß.

Auch bei der epidemischen Meningitis ist ferner gewöhnlich eine besondere andersartige Vorkrankheit nicht zu entdecken, ihre Erreger scheinen somit primär in die meningealen Räumen einzudringen und nur wesentlich in ihnen Entzündungen hervorzubringen. Wenn sie auch, wie durchaus wahrscheinlich gemacht wurde, von der Nase oder von dem Rachenraume aus in die Cerebrospinalflüssigkeit hineingelangen, so ist doch von einer regelmäßigen Entzündung der oberen Luftwege bei ihr ebensowenig etwas bekannt, wie bei der akuten Poliomyelitis oder bei der Labyrinthitis oder Otitis intima.

Freilich habe ich mir niemals verhehlt, daß vor allem der Grund gegen eine Zusammengehörigkeit dieser Erkrankungen zu sprechen scheint, daß sie so selten bei einem und demselben Kranken zugleich vorkommen. Indessen ist doch ein Zusammenvorkommen besonders von Polioencephalitis und Poliomyelitis beschrieben worden, z. B. von Pierre Marie, und Aug. Hoffmann [2]) hat vor kurzem mitgeteilt, daß er bei zwei Geschwistern zu gleicher Zeit das eine Mal eine cerebrale, das andere Mal eine spinale Lähmung entstehen sah.

Was ferner die besonderen Beziehungen der Poliomyelitis zur epidemischen Meningitis angeht, so hat vor kurzem [3]) Mackenzie über ein „epidemisches“ Auftreten von Poliomyelitis in Dutchess County (New York) berichtet, bei dem zunächst die interessante Tatsache erwähnt wird, daß in allen tödlich verlaufenen Fällen die Lähmung eine ascendierende war, daß aber ferner unter 17 Erkrankten nur zwei „das typische Bild der Poliomyelitis, ein Fall das der Cerebrospinalmeningitis“ darboten. Ebenso hält Auerbach [4]) den Unterschied der drei Symptomkomplexe: Meningitis epid., Poliomyelitis und Encephalitis nur für einen graduellen, lokalen. Er erwähnt außerdem Fälle von Pasteur (Cases of infantile Paralysis, Clinical Trans-

---

[1]) Fr. Schultze, Taubstummheit und Meningitis, Virch. Arch. Bd. 119 Heft 1.

[2]) Aug. Hoffmann, Cerebrale und spinale Kinderlähmung bei Geschwistern, Münchn. med. Wochenschr. Nr. 50 1904, Rhein.-westf. Gesellsch. f. inn. Medizin u. Nervenheilkunde.

[3]) Mackenzie, Epidemic Poliomyelitis etc., Medical Record Vol. 62 p. 528.

[4]) Auerbach, Jahrbuch für Kinderheilkunde Bd. 50 1899.

actions Vol. 13), der gleichzeitig in einer Familie Meningitis, Poliomyelitis und Encephalitis sah, sowie von MACPHAIL (British med. Journal Dec. 1894) und CAVESLEG (Medical Record 1894), die eine Epidemie bei 120 Kindern sahen, bei denen nebeneinander epidemische Meningitis und Poliomyelitis vorkamen. In symptomatischer Hinsicht haben ferner vor kurzer Zeit H. SCHLESINGER und HOCHHAUS[1]) von neuem hervorgehoben, daß vielfach die Poliomyelitis im ersten Beginne die Symptome einer Meningitis erzeugt.

Wenn ich nun auch gerade selber gefunden habe, daß auch bei einer Perivasculitis innerhalb des Gehirns und Rückenmarks ohne nachweisbare Meningitis oder bei sehr schwacher Meningitis sich meningitische Symptome entwickeln können, so zeigt doch gerade die Gleichheit der anatomischen Befunde in diesen Fällen von „Pseudomeningitis" mit dem oben beschriebenen — von der Veränderung der grauen Substanz abgesehen —, daß es doch mindestens nichts weniger als ausgeschlossen ist, daß die Entzündungserreger auch beide Male zunächst in den Gefäßen und ihren perivaskulären Räumen stärkere und grobe Veränderungen erzeugen können, und dann erst das Nervengewebe angreifen. — In den Fällen reiner Perivasculitis ist ja ohnehin ein anderer Modus überhaupt nicht gut anzunehmen.

Wenn man es demgegenüber auch noch für zulässig erachten wollte, die Beteiligung der Meningen als Folge der primären Zerstörung der großen Ganglienzellen anzusehen, zumal besonders die vorderen Teile derselben ergriffen sind, so wäre es doch sehr gewagt, die herdweisen Entzündungen in den Hinter- und Seitensträngen, sowie in der Medulla oblongata, weit von allen Ganglienzellen entfernt, auf solche Ganglienzellengifte zu beziehen.

Dazu kommt, daß sich die Lokalisation der Läsionen anders verhält wie bei den spezifischen Ganglienzellen- und Nervenfasergiften, die wir sonst kennen. Während das Tetanusgift, um bei diesem Beispiel zu bleiben, ebenso wie etwa das Atropin und viele andere Gifte, symmetrisch die Ganglienzellen befällt, ist davon bei der akuten Poliomyelitis oft genug keine Rede. Trotzdem z. B. die Zellen der CLARKE'schen Säule der einen Seite gewiß als denen der anderen gleichwertige Gebilde angesehen werden müssen, werden sie oft genug auf einer Seite in gleicher Höhe völlig verschont, obwohl sie dicht nebeneinander liegen; und selbst in solchen Fällen, wie in dem unserigen, in dem klinisch im wesentlichen eine Symmetrie der Lähmungen sich zeigte, ist die Ausbreitung des krankhaften Prozesses beiderseits ungleich, und außerdem ein Teil des Dorsalabschnittes ganz oder nahezu ganz verschont. Oft ist

[1]) HOCHHAUS, Münch. med. Wochenschrift 1904, Bericht über die zweite Sitzung der Rhein. westf. Gesellschaft für innere Medizin u. Nervenheilkunde, Diskussionsbemerkung.

aber bekanntlich von einer solchen Symmetrie überhaupt nicht die Rede, wie die klinische Beobachtung lehrt. Wie bei anderen infektiösen Entzündungen wird bald dieser, bald jener Teil eines Gewebes betroffen, wobei andere Gesetze maßgebend erscheinen, als die chemotaktischen Eigenschaften gewisser Parenchymzellen.

Ferner ist es auffallend, daß innerhalb der so verschieden begrenzten und oft so unsymmetrischen Entzündungsherde alle Nervenfasern gerade innerhalb derselben in scharf abschneidender Weise zerstört sind, wie das im Gegensatze zu Befunden in vernarbten Herden, z. B. denen von v. KAHLDEN's, fast alle Untersucher frischer Fälle gefunden haben und wie ich selbst für meinen Fall von neuem bestätigen konnte. Bei elektiver Vergiftung der Ganglienzellen und ihrer primären Atrophie sollte das nicht der Fall sein, wie denn auch mit Recht v. KAHLDEN zur Stütze seiner Anschauungen gerade den Umstand hervorhebt, daß er dicht neben zerstörten Ganglienzellen noch gesunde Nervenfasern vorfand.

Dieser KAHLDEN'sche Befund würde, abgesehen von der Möglichkeit, daß bei der nicht völlig als aufgehoben zu betrachtenden Regenerationsmöglichkeit im Rückenmarke eine Regeneration stattgefunden hätte, sich sehr wohl dadurch erklären lassen, daß bei leichteren Entzündungen einzelne Nervenfasern dem völligen Untergange entronnen sein können, wie das ja auch für die Ganglienzellen angenommen werden muß.

Selbstverständlich könnten aber auch einzelne Zellen und Fasern einer größeren Giftwirkung entgehen; und man kann ferner auch die Annahme machen, daß für die auffallende scharf begrenzte Zerstörung ganzer Konvolute verschiedenartiger Nervenfasern jene sekundären Entzündungen und ihre sekundären Gifte verantwortlich zu machen sind, die durch die primäre zur Atrophie führende Vergiftung der Ganglienzellen entstehen.

Es ist aber auf dem Wege von derartigen Raisonnements eine sichere Entscheidung nicht zu treffen, und ich stimme SCHWALBE darin bei, daß durch die bisherigen Befunde der wogende Streit nicht zu schlichten ist.

Alles in allem sind aber meines Erachtens nach den gemachten Ausführungen die Gründe für eine sekundäre Beteiligung der Ganglienzellen nach primären Erkrankungen innerhalb des Gefäß- und Lymphgefäßapparates oder besonders für eine Koordination von Gefäß- und Nervengewebsstörungen schwerwiegender als für die Annahme einer alleinigen elektiven primären Vergiftung der Ganglienzellen.

Machen wir im Anschlusse an unsere klinischen Erfahrungen und an die anatomischen Befunde bei der akuten Meningitis und der „Pseudomeningitis" die sehr plausible Voraussetzung, daß von den Meningen her das schädigende Agens zugeführt wird, so können wir mit Leichtigkeit verstehen, daß die Noxe, welcher Art immer, von ihnen und der Spinalflüssigkeit aus in gewisse perivaskuläre Räume hineingelangt und

von dorther sowohl die Gefäßwände verändert, speziell auch zu Exsudationen und Infiltrationn veranlaßt, als auch das Nervengewebe verletzt. Macht man ferner für die akute Poliomyelitis die gleiche Annahme wie für die epidemische Meningitis, daß die Krankheitsursache von kommunizierenden Lymphbahnen aus, z. B. der Nasenschleimhaut in die Cerebrospinalflüssigkeit und in die Lymphräume des Rückenmarks und Gehirns hineingelangt, so läge eine befriedigende Erklärung des Zustandekommens der Krankheitsprozesse vor.

Warum allerdings und zwar gerade bei kindlichen und jugendlichen Personen das Gebiet der vorderen Arterien hauptsächlich, keineswegs ausschließlich, betroffen wird, wissen wir nicht. Hier könnten besondere noch unbekannte Faktoren in Frage kommen, die besonders die anatomische Beschaffenheit der Gefäß- und Lymphbahnen betreffen. Die gleiche Annahme besonderer Dispositionen zu elektiven Vergiftungen im Kindes- oder im jugendlichen Alter müssen wir aber auch machen, wenn wir von der Charcot'schen Annahme ausgehen.

Nimmt man die Hypothese einer Zuleitung des krankmachenden Virus von den Meningen her an, so wissen wir wenigstens, daß überhaupt das kindliche und jugendliche Alter besonders dazu disponiert ist, jeder Art von akuter Meningitis, mit Ausnahme der syphilitischen, zu verfallen. Das gilt in besonderem Grade für die epidemische Meningitis, aber auch mit größerer Einschränkung für die tuberkulöse.

Absolut sichere Klarheit würden wir erst dann haben, wenn die schädigende Noxe, vor allem in Gestalt von Mikroorganismen oder irgendwelchen Toxinen, direkt irgendwo im Körper, vor allem im Zentralnervensystem, seinen Hüllen und in der Cerebrospinalflüssigkeit nachgewiesen werden könnte. Gegenüber dieser Feststellung hat der Streit, ob ein Teil des Nervensystems zuerst allein oder mehrere Gewebe zugleich geschädigt werden, ein untergeordnetes Interesse. Im Nervensystem selbst hat man bisher auch in frischen Fällen bekanntlich Mikroorganismen nicht mit Bestimmtheit finden können. Auf ihren Befund einzelner Kokken legen Bülow-Hansen und Harbitz kein Gewicht. Experimente wie z. B. die von Hoche lehren aber, daß künstlich in das Rückenmark eingebrachte Mikroorganismen leicht wieder schwinden können. Auch werden sie selbst bei der epidemischen Meningitis nach Jaeger vielfach nur nach langem Suchen und dann nur sehr spärlich vorgefunden.

Es war daher von besonderem Interesse, in möglichst frühen Stadien der Erkrankung die durch Lumbalpunktion entleerte Spinalflüssigkeit zu untersuchen. Das geschah zuerst in einem von mir 1897 beobachteten Falle, wenn auch erst 11 Tage nach dem Einsetzen einer doppelseitigen Arm- und Halsmuskellähmung bei einem 5jährigen Knaben. [1]) Es fanden

[1]) Schultze, Zur Ätiologie der akuten Poliomyelitis, Münch. med. Woch. 1898 Nr. 38.

sich viele „gonokokkenähnliche“ Mikroorganismen vor, die das Aussehen der Meningokokken zeigten, sich aber nur in der Spinalflüssigkeit selbst, nicht in Zellen vorfanden und steril waren. Später haben dann COURMONT und BONNE[1]) in einem Falle von „Myelite ascendante antérieure aigue“, der unter dem Symptomenbilde einer LANDRY'schen Paralyse verlief, sowohl in der Medulla spinalis selbst als in der Spinalflüssigkeit Diplokokken gefunden, die gewisse Eigenschaften mit denjenigen der Pneumokokken und der Meningokokken gemeinsam hatten, die sie aber für eine spezielle Art von Streptokokken ansehen. Andrerseits haben in jüngster Zeit GUINON und RIST[2]) in zwei Fällen von akuter Poliomyelitis bei zwei Geschwistern Lumbalpunktionen bei dem einen Kinde 7, bei dem anderen 14 Tage nach dem Beginne der Erkrankung gemacht, aber weder Leukocyten noch Mikroorganismen vorgefunden. Sie bekämpfen darum die Ansicht von RAYMOND und SICARD, die auf Grund eines Befundes von polynukleären Zellen in der Spinalflüssigkeit in einem Falle von Cerebrospinalmeningitis, die unter dem Bilde einer Poliomyelitis auftrat, die Unität dieser Erkrankungen wollen. Lymphocyten allein in frischen Fällen haben sowohl ACHARD und GRENEL[3]), als auch M. GUINON und PARIS[4]) gefunden und auf begleitende Meningitis bezogen.

Im Jahre 1903 hatte ich Gelegenheit, von neuem einen Fall von akuter Poliomyelitis zu untersuchen, der wie der erste hier mitgeteilte unter dem Bilde einer akuten aufsteigenden „LANDRY'schen“ Paralyse verlief.

Es handelte sich um ein 9 $^1/_2$ jähriges Mädchen, das bis auf gelegentliche Halsentzündungen stets gesund war und von gesunden Eltern abstammt. Am 8. X. 1903 war es draußen auf dem Felde, nachdem es sich schon ein paar Tage vorher etwas müde gefühlt hatte, und wurde dort „vielleicht etwas durchnäßt“. Am 9. nichts Besonderes. Am 10. fiel der Mutter auf, daß das Kind mit dem rechten Fuße hinkte. Am 11. ging es mit dem Treppensteigen nicht mehr recht; beim Gehen fiel das Kind öfters hin. Am Abend dieses Tages konnte die Treppe zum Schlafzimmer nicht mehr erstiegen werden; die Kleine wurde deshalb hinaufgetragen.

Am 12. morgens konnte das Kind das Bett nicht mehr verlassen und fast gar nicht mehr stehen und gehen. Die Arme waren noch gut bewegbar.

Am Abend des gleichen Tages schien es aber der Mutter, als wenn das Kind geringere Kraft in den Händen hätte; auch verschluckte es sich oft. Außerdem wurde an diesem Tage über Schmerzen im rechten Beine geklagt.

Am 13.: Parese der Arme; der Kopf konnte nicht mehr in normaler Weise aufrecht erhalten werden. Auch im linken Beine Schmerzen, die

---

[1]) COURMONT et BONNE, „Syndrome de Landry par lésions exclusives des cornes antérieurs“. Archives de neurologie 1899 S. 353.

[2]) L. GUINON et RIST (Rev. mens. des Maladies de l'enfance 1903 Oct.

[3]) Revue neurologique (Sitzungsbericht) 1903.

[4]) „Paralysie infantile avec réaction méningée, Compt. rend. de la Société des hôpitaux de Paris 1903 S. 673.

so stark wurden, daß das Kind ihretwegen erst gegen 4 Uhr nachts einschlafen konnte.

Störungen seitens der Blase und Mastdarms, sowie seitens des Gehirns fehlten.

Bei der am 14. X. erfolgten Aufnahme des Kindes in die Klinik bestand bereits eine völlige motorische schlaffe Lähmung beider Beine mit Fehlen sämtlicher Sehnenreflexe, ferner eine starke Parese beider Arme und eine Lähmung der den Kopf aufrecht haltenden Muskeln. Die Bauchmuskeln spannen sich noch ein wenig an, die Bauchdeckenreflexe sind vorhanden. Die Facialismuskeln agieren; nur erscheint die Kraft des Augenschlusses geringer. Die Zunge normal, ebenso die Sensibilität am ganzen Körper nach jeder Richtung. Keine Nackenstarre; nur Klagen über Schmerzen im linken Beine beim Aufsetzen.

In der Nacht zum 15. X. heftige Schmerzen in dem genannten Bein; am 15. das Schlucken noch erschwerter. Bei der elektrischen Untersuchung der Beinmuskeln die direkte faradische Erregbarkeit fehlend; keine Entartungsreaktion.

Also im ganzen das klare Bild einer aufsteigenden Poliomyelitis mit dem Typus des LANDRY'schen Symptomenkomplexes. Temperaturen normal, nur am 16. X. früh 37,1.

Am 16. X. die erste Lumbalpunktion. Der Druck erheblich gesteigert: 360 mm; nach Ablassen von 10 ccm noch 200 mm Druck. Die entleerte Flüssigkeit ist klar und läßt im Brutofen nach 24 Stunden zahlreiche Diplokokken und Kokken erkennen.

Am 17. X. Schmerzen in beiden Beinen, Kopfschmerzen, geringe Nackensteifigkeit; aber auch spontane Bewegungen der ersten und zweiten Zehe rechts möglich.

Zweite Lumbalpunktion: Druck: 320 mm; nach Entleerung von 8 ccm nur noch 120; die Flüssigkeit wasserhell, mit direkt wahrnehmbaren reichlichen Diplokokken. Sogleich nach der Punktion deutliche Zunahme der Bewegbarkeit der Zehen und der Kraft des rechten Armes und besonders des Händedrucks, beides Erscheinungen, die nicht wohl auf einen Einfluß der Suggestion bezogen werden können, sondern auf die Druckentlastung selbst.

Angesichts dieser augenscheinlichen Besserung mußte schon aus therapeutischen Gründen mit den Lumbalpunktionen fortgefahren werden. Zwar blieb eine am 18. X. vorgenommene erfolglos, aber eine vierte am 19. X. ergab nur noch einen Druck von 210 mm, so daß nur noch 6 ccm entleert zu werden brauchten. Die entleerte Flüssigkeit enthielt etwas reichlichere Flöckchen, aber nur noch ganz vereinzelte Diplokokken neben zahlreicheren Leukocyten.

Nach der Punktion keine deutliche Besserung der Lähmungserscheinungen, die aber von nun an immer weiter vorwärts schritt, so daß am 20. außer der schon am 18. eingetretenen deutlichen aktiven Streckbewegung beider Unterschenkel auch eine geringe Beugung und Streckung des linken Oberschenkels möglich wurde. Dabei war aber noch immer ein stärkeres Vorspringen der Nackenmuskeln wahrnehmbar, wenn der Kopf passiv nach vorn bewegt wurde, während die seitlichen Bewegungen desselben frei blieben. Auch bestand eine geringe Papillendifferenz, so daß die rechte Pupille weiter war als die linke.

In den folgenden Tagen bestanden noch immer Schmerzen in den Beinen, sowie Nackensteifigkeit; aber die Besserung machte im übrigen langsam weitere Fortschritte. Am 26. X. wich auch der letzte Rest der Nacken-

steifigkeit; der Kopf der Kranken konnte wieder aktiv etwas aufrecht gehalten werden. Die elektrische Erregbarkeit zeigte einfache, aber sehr starke Herabsetzung, beziehentlich Aufgehobensein in verschiedenen Muskeln der Beine für den faradischen Strom, sowohl für direkte als für indirekte Reizung. Für den galvanischen Strom war sie herabgesetzt; eine träge Reaktion fehlte, auch bei späteren Untersuchungen.

Am Entlassungstage der Kranken, den 7. II. 04, zeigten die Peroneusmuskeln links ziemlich gute Kraft, rechts nur schwache. Dagegen agierte der rechte Musc. quadriceps rechts besser als der linke, so daß der passiv gestreckte rechte Unterschenkel in dieser Lage kurze Zeit hindurch gehalten werden konnte, was links nicht möglich war. Die Patellarreflexe fehlten noch beiderseits, die Achillessehnenreflexe waren wieder deutlich. Die Arme hatten bis auf einzelne Fingermuskeln im wesentlichen ihre Kraft wieder erlangt.

Am 26. IV. 04 waren noch deutliche Reste einer Parese im rechten Peroneusgebiete erkennbar; die Kraft der Quadricipites hat sich weiter gebessert, war aber noch gering gegenüber Widerstandsbewegungen. Das Kind konnte mit Unterstützung gehen, knickte aber leicht in den Knieen ein.

An den Händen war links die Adduktion des kleinen Fingers nicht ganz möglich und der vierte Finger nicht völlig in den Phalangealgegenden streckbar; im übrigen waren die Bewegungen ausgiebig und sogar normal kräftig.

Die Patellarsehnenreflexe ganz schwach auslösbar.

Später besserte sich der Zustand noch weiter, so daß das Kind am 25. II. 05 allein gehen konnte, wenn auch noch langsam. Nur war die Hebung der Fußspitzen noch nicht mit völlig normaler Kraft möglich. Die Brust-, Rücken- und Armmuskulatur mit Einschluß der Hände war wieder normal, ebenso die Reflexe.

Es hatte sich also auch in diesem Falle, wie schon so oft, die akute Poliomyelitis nicht mit einem Schlage oder auch nur im Laufe von 24 Stunden zur völligen Höhe entwickelt, sondern langsamer unter dem Bilde einer Landry'schen Paralyse, wie in dem eingangs der Abhandlung beschriebenen, während in einem früheren, von mir untersuchten und von J. Hoffmann[1]) seinerzeit genauer veröffentlichten Falle von aufsteigender Paralyse nur eine leichtere diffusere Myelitis nebst Meningitis sich vorfand. Im Unterschiede von jenen war bei dem eben beschriebenen Falle die Erkrankung zwar auch von großer Extensivität, aber verhältnismäßig schwacher Intensität, da sich die Lähmungserscheinungen fast ganz zurückbildeten. Zeichen einer multiplen Neuritis fehlten.[2])

---

[1]) J. Hoffmann, Ein Fall von akuter aufsteigender Paralyse, Arch. f. Psychiatrie Bd. XV p. 140.

[2]) Irgendwelche Veranlassung, in diesen wie in den anderen beobachteten Fällen entsprechend einer Annahme, die Rolly (Münch. med. Wochenschr. Jahrg. 50 Nr. 30 u. 31) gemacht hat, primäre in den feineren Muskelästen entstandene Polyneuritiden anzunehmen, die sich auf das Rückenmark fortgeleitet haben, liegt nicht vor. Ebensowenig ist es irgendwie wahrscheinlich, daß das schädliche Agens zugleich auf das zentrale Nervensystem und die peripheren Nerven eingewirkt habe. Diese Annahmen sind offenbar aus der Erfahrung hervorgegangen, daß vielfach eine aufsteigende Neuritis dem Bilde

Daß sich ferner in dem eben geschilderten Falle zugleich eine Meningitis entwickelt hatte, wird durch den Punktionsbefund, durch die Anwesenheit von Leukocyten und durch das Symptom der Nackensteifigkeit durchaus wahrscheinlich gemacht, wenn auch nicht sicher erwiesen.

Ob die gefundenen Diplokokken den JÄGER-WEICHSELBAUM'schen entsprechen, muß dahingestellt bleiben, da entscheidende Kulturversuche nicht gemacht werden konnten, und da man sie nicht intrazellular vorfand. Daß es sich aber nicht um zufällige Beimengungen gehandelt hat, ist bei ihrer Reichlichkeit, die bei dem Abklingen des Krankheitsprozesses rasch nachließ, um so wahrscheinlicher, als wir bis dahin bei unseren vielfachen Lumbalpunktionen anderer Kranken sie nie vorgefunden hatten.

Wir fanden indes später in einem anderen Falle von zuerst progressiver, später remittierender, schließlich aber tödlich endender Lähmung Diplokokken vor. Diese Lähmung beruhte nicht auf Poliomyelitis, sondern auf einer diffuseren Erkrankung des Rückenmarkes und der Meningen.

Bei einem 15jährigen Kindermädchen, das bis auf Masern in der Kindheit vorher stets gesund gewesen war, entwickelte sich Anfang Sept. 1901 Hinken des linken Beines. 8 Tage später stellten sich im oberen Teile des Rückens Schmerzen ein, die etwa 3 Tage lang dauerten und mit gleichzeitiger Lähmung des linken Beines sich verbanden. Nach weiteren 8 Tagen entstand auch eine Lähmung des rechten Beines und eine Erschwerung des Harnlassens. Als das kräftig gebaute Mädchen am 24. IX. 1901 in die Klinik aufgenommen wurde, waren ganz leichte Temperatursteigerungen bis auf 37,4 des Morgens und 37,7 des Abends innerhalb der ersten 5 Tage ihres Aufenthaltes im Krankenhause zu konstatieren. Vom 29. IX. ab entwickelte sich stärkeres remittierendes Fieber, das am 4. X. nachmittags bis auf 40,0 in die Höhe stieg, sich alsdann aber wieder langsam verminderte und vom 18. XI. an zunächst verschwand. Die Kranke hatte frische Gesichtsfarbe und ließ bei der Untersuchung der inneren Organe keine Anomalie erkennen. Auch die Wirbelsäule war normal konfiguriert und normal beweglich, nur in ihrem oberen Teile druckempfindlich. Aber es bestand eine motorische Lähmung beider Beine mit gesteigerten Sehnenreflexen und mit Babinski, nebst Incontinentia alvi. Dabei war auch die Sensibilität für alle Qualitäten von der vierten Rippe an nach abwärts herabgesetzt oder gar erloschen, also das Bild einer nahezu vollständigen Querläsion innerhalb des dorsalen Teiles der Medulla spinalis gegeben. Die Funktion des Gehirns und der Gehirnnerven war normal; im Augenhintergrund nichts Krankhaftes.

Bei einer am 26. IX. 01 vorgenommenen Lumbalpunktion betrug der

---

der aufsteigenden Paralyse zugrunde liegt. Es wird dabei aber die Häufigkeit der akuten aufsteigenden Poliomyelitis unterschätzt, die gerade in neuester Zeit besonders oft beschrieben wurde (vgl. die entsprechenden Angaben weiter oben). Einer der letzten, dem meinen ganz ähnlichen, obduzierten Fälle ist der schon erwähnte Fall von MÖNCKEBERG.

Druck 230 mm Wasser. Die entleerte Flüssigkeit war klar, hatte ein spezifisches Gewicht von 1013, enthielt Eiweiß, aber keinen Zucker. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Trockenpräparats wurden einzelne Diplokokken gefunden, die sich in Kulturpräparaten zahlreicher vorfanden.

Als das aus unbekannter Ursache 3 Tage nach der ersten Punktion entstandene Fieber wieder im Abklingen begriffen war, wurde am 8. X. die zweite Lumbalpunktion vorgenommen. Der Druck betrug diesmal nur 200 mm; es wurden 20 ccm entleert, Diplokokken nicht mehr gefunden. Nach einer dritten am 18. X. gemachten Lumbalpunktion wurden etwa 24 ccm abgelassen, da der Anfangsdruck 350 betrug. Dann stellte sich allmählich eine Besserung ein, so daß am 29. X. das linke Bein gegen den Rumpf angezogen und gestreckt, der Fuß bewegt werden kann. Auch die Inkontinenz hat sich erheblich vermindert.

Am 2. XI. kann sich die Kranke im Bette allein aufrichten, am 9. XI. sogar, von beiden Seiten gestützt, ein paar Schritte gehen.

Am 20. XI. ist das Gehen sogar ohne Unterstützung möglich, der Gang etwas spastisch-paretisch. Da entsteht ohne nachweisbare Ursache vom 30. XI. eine erneute Verschlimmerung mit Klagen über Rückenschmerzen und unter Druckempfindlichkeit der oberen Brustwirbel, aber ohne jede Temperatursteigerung.

Am 2. XII. ist das rechte Bein wieder leicht, am 3. XII. ganz gelähmt, auch das linke stark geschwächt. Auch die vorher stark verminderte Sensibilitätsstörung wird wieder stärker. Eine am 6. XII. vorgenommene vierte Lumbalpunktion zeigt einen noch immer erhöhten Druck der Cerebrospinalflüssigkeit bis auf 200 mm; in den abgelassenen 20 ccm finden sich vereinzelte Diplokokken, die in einer späteren Punktionsflüssigkeit vom 12. XII. fehlen, wenngleich der Druck diesmal bis zu 300 mm betrug.

Eine Besserung wird aber nicht erzielt; im Gegenteil entstehen sogar Dekubitusgeschwüre. Erst später, Anfang Jan. 1902 stellt sich allmählich von neuem Besserung ein; im Sommer 1902 ist zwar das Gehen nicht möglich, aber das linke Bein kann im Knie gebeugt und etwas gestreckt werden, während im rechten Knie nur Beugung möglich ist. Die Dorsal- und Plantarflektion beider Füße ist nur in geringer Ausdehnung möglich. Um die entstandenen Spasmen zu beseitigen, wurden Ende Okt. 1902 in der chirurgischen Klinik mehrere Tenotomieen vorgenommen, und nachher ein großer Beckengipsverband bis zu den Zehen angelegt.

Am 20. I. 03 waren die gesetzten Wunden verheilt und die Beugekontrakturen beseitigt. Aber es bestand noch immer Dekubitus, besonders auch am Gesäß, der trotz aller Pflege auch in der medizinischen Klinik später immer mehr zunahm. Er führte allmählich zu septischer Infektion, der die Kranke am 15. I. 04 erlag. Die Lähmungen an sich hatten keine weiteren Fortschritte gemacht, die Arme blieben stets frei; niemals Intentionszittern und niemals Nystagmus. Die Incontinentia alvi blieb bestehen.

Die mikroskopische Untersuchung des Rückenmarkes, die Herr Dr. Finkelnburg vornahm, ergab das gewöhnliche Bild einer diffusen chronischen Myelitis des Dorsalteiles, mit Beteiligung auch der grauen Substanz, und mit typischen sekundären Degenerationen nach oben und nach unten hin. Die Gefäße waren zum guten Teile mit Körnchenzellen eingescheidet. Die Meningen in ziemlich starker Zirkumferenz stark verdickt, ohne Rundzellenanhäufungen. Achsencylinder und Markscheiden gleichmäßig atrophisch; es fehlte also auch das anatomische Bild einer multiplen Sklerose. Die Medulla oblongata und der Pons zeigten keine Veränderungen.

Interessant ist an diesem Falle zunächst der eigentümliche progressive, zeitweilig stark remittierende Krankheitsverlauf, der, wie es schien, durch die Vornahme von Lumbalpunktionen zuerst günstig beeinflußt wurde, der aber im übrigen eine gewisse Ähnlichkeit mit dem Verlaufe mancher rascher einsetzenden Fälle von multipler Sklerose mit ihren starken Remissionen hatte. Auch konnte eine Zeitlang geradezu an eine Kompression durch einen Tumor gedacht werden. Offenbar lag aber eine infektiöse Meningo-Myelitis vor, deren Ursache sehr wohl die gefundenen Diplokokken sein konnten, die allerdings nicht mit Meningo- oder Pneumokokken identifiziert zu werden vermochten. Eine Infektionsquelle in irgend einem Organe ließ sich nicht nachweisen.

In einem dritten Falle endlich, bei welchem die Diagnose auf eine akute Meningitis gestellt werden mußte, fanden sich bei verschiedenen Lumbalpunktionen, die auch zu therapeutischen Zwecken vorgenommen wurden, außer zahlreichen Leukocyten in der klaren, aber zahlreiche weiße Flöckchen enthaltenden Flüssigkeit ebenfalls mehrmals Diplokokken vor. Der Druck der Flüssigkeit hatte bei den acht Punktionen etwa 350 mm betragen. Die Diplokokken, auf die in vier verschiedenen Punktionsflüssigkeiten untersucht wurde, waren nur einmal reichlich, sonst spärlicher vorgefunden worden, einmal erst nach Zentrifugieren nach Zusatz von Alkohol. Tuberkelbazillen ließen sich nicht nachweisen.

Die Krankheit hatte sich bei einem 16jährigen kräftigen Mädchen ohne irgendwelche nachweisbaren unmittelbaren Vorkrankheiten, speziell ohne Schnupfen und Ohrerkrankung ziemlich rasch entwickelt. Nach mehrtägigen Kopfschmerzen trat bereits Bewußtlosigkeit ein, die später nur selten und nicht lange verschwand. Die Temperaturen waren von mäßiger Höhe, bis etwa 39,4; nur einmal des Morgens 39,7 mit Typus inversus. Im übrigen die klassischen Symptome einer Meningitis mit Beteiligung der basalen Nerven. Die Krankheitsdauer betrug etwa 14 Tage.

Bei der Autopsie fand sich trotz des Diplokokkenbefundes dennoch eine tuberkulöse Meningitis vor, aber es ließen sich in den Meningen auch in geringer Zahl Diplokokken auffinden (Dr. BERNH. FISCHER), und zwar von der gleichen Art, wie sie sich zugleich auch in geringer Zahl in bronchopneumonischen Herden in der Leiche nachweisen ließen. Es fanden sich nämlich in der Lunge außer Miliartuberkulose, die auch sonst im Körper verbreitet war und offenbar aus verkästen Bronchialdrüsen stammte, in beiden Unterlappen zerstreute erbsengroße pneumonische Herde vor.

Es hatte sich somit um keine zufällige Verunreinigung der Punktionsflüssigkeit mit Diplokokken gehandelt, wie wir schon fürchteten. Wir haben auch sonst trotz genauer Untersuchung weder früher noch später bei anderen Lumbalpunktionen Diplokokken vorgefunden, abgesehen von

einem Falle von chronischer Hydrocephalie, bei denen sehr vereinzelte vorgefunden wurden.

Jedenfalls ist also Vorsicht in der Deutung der Kokkenfunde auch für die Diagnose der epidemischen Meningitis geboten und es wird sich erst bei noch viel häufigeren und genaueren Untersuchungen, besonders auch bakteriologischer Art über die Krankheitserreger bei Poliomyelitis, über ihre etwaige einheitliche oder nicht einheitliche Natur, und endlich über ihre Beziehungen zur epidemischen Meningitis etwas Abschließendes feststellen lassen. Fürs erste muß jedenfalls der Weg weiter verfolgt werden, in möglichst frischen Fällen von akuter Poliomyelitis die Lumbalflüssigkeit zu untersuchen; und es mag die Mitteilung auch vereinzelter derartiger Fälle damit entschuldigt werden, daß man sie eben nur selten zur Untersuchung bekommt.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XXII.

Fig. 1. Ausbreitung der akuten Poliomyelitis und der akuten Meningitis in der Lendenanschwellung. Die erkrankten Abschnitte der grauen Substanz sind dunkel punktiert, um einen großen Teil der Gefäße starke Zellenanhäufungen. Die infiltrierten Teile der Pia stärker punktiert.

Fig. 2. Aus dem Lendenteil des Rückenmarkes. Die meningitische Zellinfiltration bei stärkerer Vergrößerung.

Fig. 3. Zellinfiltration der grauen Substanz. Die beiden Arten von den im Text beschriebenen Zellen deutlich erkennbar.

XXXI.

Über „Paget'sche Krankheit".

(Paget's disease of the nipple.)

Von

Dr. Georg Hirschel,

Assistenten der Heidelberger chirurgischen Klinik, früherem Assistenten des patholog. Institutes.

Hierzu Tafel XXIII und 1 Figur im Text.

Im Jahre 1874 hat James Paget (1) eine seltene Erkrankung der weiblichen Brustwarze beschrieben, die nach ihm ihren Namen erhielt. Die Krankheit befiel Frauen im Alter von 40—60 Jahren und begann mit einer Affektion der Warze und des Warzenhofes, welche eine gerötete, fein granulierte Oberfläche hatten. Die ganze Decke der Epidermis schien entfernt zu sein, das Aussehen ähnelte einem ganz akuten Ekzem und glich einer akuten Balanitis. Dabei wurde eine klare gelbliche Flüssigkeit entleert, und es bestanden stechende und brennende Schmerzen. Meist breitete sich die Affektion nicht über den Warzenhof hinaus aus, in einigen Fällen bestand Tendenz, denselben zu überschreiten und sich weiter auszudehnen.

Bisweilen bot die Erkrankung alle Zeichen des gewöhnlichen chronischen Ekzems mit kleinen Bläschen und konstanter schleimiger Exsudation, in anderen Fällen sah sie mehr wie Psoriasis aus. Eine Behandlung dieser Brustwarzenaffektion war immer resultatlos, in allen Fällen folgte innerhalb zweier Jahre Brustdrüsenkrebs nach.

Das Karcinom ging niemals von der erkrankten Hautstelle aus, sondern entstand in der Substanz des Drüsengewebes unterhalb und nicht weit von der erkrankten Haut, immer blieb zwischen dieser und dem Karcinom der Drüse ein deutlicher Zwischenraum scheinbar gesunden Gewebes. Der Krebs bot nichts Besonderes, der Ausgang war der gleiche, Rezidive nach der Operation, Beteiligung der Lymphdrüsen und entfernter Teile.

Diese Beobachtungen PAGET's bezogen sich auf 15 Fälle. PAGET hob noch das Auftreten von Karcinomen nach gewissen Hautkrankheiten hervor, wie er es an anderen Körperstellen beobachtet hatte: Glans penis, Unterlippe etc. Das, was der Autor in seiner Publikation hervorheben und betonen wollte, bestand darin, daß sich nach harmlos geltenden Hautaffektionen, wie Ekzem und Psoriasis, sowie nach einfachen Schrunden, wenn sie an der Brustwarze sitzen, verhältnismäßig leicht und oft Krebs der Brust entwickelt.

Mit dieser „PAGET's disease“ haben sich in der nächsten Zeit eine große Anzahl englischer, amerikanischer und französischer Autoren beschäftigt, in Deutschland wurde dieser Affektion zunächst geringere Beachtung zuteil.

Je mehr aber derartige Fälle in der Literatur beschrieben wurden, desto größer wurde nach und nach die Konfusion in der Auffassung dieser Krankheit.

Teilweise wurde über ganz abweichende Krankheitsbilder als „PAGET's disease“ berichtet, sowohl bei der Auffassung der vorausgegangenen Hautaffektion, als auch bei Beurteilung des nachfolgenden Krebses, ob es sich um Drüsen- und Epithelialkarcinom handelte.

Schon im Jahre 1877 beschrieb BUTLIN (2) vier Fälle dieser Krankheit, wobei zwei derselben das Aussehen eines Epithelioms hatten, während die zwei anderen mehr einem Drüsenkarcinom glichen. Er kam zu dem Resultate, daß das Ekzem und der Krebs bei PAGET's disease im großen ganzen die Erscheinung einer Erkrankung des Epithels vorstellen.

Ähnlich sprach sich TRENTHAM (3) in seiner Publikation über zwei Fälle aus, auch er glaubte, daß das Karcinom vom Epithel ausging.

Im Jahre 1880 erschienen diesbezügliche Veröffentlichungen von WELPLY (4), MORRIS (5), LAWSON (6) und FORREST (7).

MORRIS sah zwei Fälle, in welchen sich das Ekzem bis über den Warzenhof hinaus ausbreitete und wobei beidemal ein tiefes Hautgeschwür bestand. Das Karcinom hatte drüsigen Charakter. LAWSON stellte einen Fall von Ekzem der Warze vor, wo die Brust exstirpiert und mikroskopisch untersucht wurde. Das Resultat war die Diagnose auf Adenofibrom resp. Adenolipom, die Haut aber hielt er für den Sitz einer „malignant papillary dermatitis“ — wofür er überhaupt das PAGET'sche Ekzem hielt — mit stellenweiser Degeneration der MALPIGHI'schen Schicht bei dicht kleinzelliger Infiltration des Coriums.

Interessanter war die Beobachtung von FORREST, wo sich bei einem 72jährigen Manne nach 6monatlichem Ekzem das Karcinom der Brustwarze entwickelte. Wie weit schon die Verwirrung in der Auffassung der „PAGET's disease“ gediehen war, zeigte eine Veröffentlichung von MUNRO (8) aus dem Jahre 1881.

Neben einem als PAGET'sche Krankheit aufzufassenden Falle beschrieb er einen solchen, bei dem neben Ekzem an anderen Körperteilen

auch ein solches einer Brustwarze bestand. Dasselbe wurde geheilt durch Zinkvaseline, ein Karcinom der betreffenden Brust bestand nicht. In demselben Jahre erschien eine Arbeit von THIN (9) über sechs Fälle, worin er zum Schlusse den schon oben erwähnten Namen „malignant papillary dermatitis" für das PAGET'sche Ekzem vorschlug.

Weitere Fälle wurden in der nächsten Zeit veröffentlicht von: PORTER (10), HEYWOOD SMITH (11), NAPIER (12) und T. M'CALL ANDERSON (13), dieselben haben nichts Bemerkenswertes und brauchen deshalb nicht näher angeführt zu werden.

Bemerkenswert ist nur der Umstand, daß jetzt verschiedene Stimmen laut wurden, die davor warnten, jedes Ekzem der Brust als PAGET's disease aufzufassen.

NAPIER glaubte, daß unter PAGET's disease verschiedene Prozesse durcheinandergeworfen seien, sowohl einfache gutartige, aber sehr hartnäckige Ekzeme und die Anfangsstadien des Hautkrebses. Er hielt die Unterscheidung oft für sehr schwer und empfahl deshalb, operativ einzuschreiten, wenn suspekte Erscheinungen auftraten, besonders bei vorhandener Disposition zu Krebs in der Familie. Ähnlicher Ansicht war T. M'CALL ANDERSON. Nach seiner Meinung gab es einfache harmlose Ekzeme der Brustwarze, die ausnahmsweise infolge des kontinuierlichen Reizes zu Krebs ausarten konnten; von diesem trennte er scharf das PAGET'sche Ekzem, das er von vornherein für bösartigerer Natur hielt. Er stellte dann fünf Sätze auf, die als Charakteristikum für die PAGET's disease gelten sollten; dieselben brauchen hier nicht näher angeführt zu werden. Die genauere mikroskopische Beschreibung eines Falles gaben DÜHRING (14), Dr. WILL (15) und Dr. SCHWEINITZ (16). Sie kamen ähnlich wie THIN und BUTLIN zur Überzeugung, daß die kleinen Milchgänge, insbesondere deren Epithel, den Ausgangspunkt der Erkrankung bildeten.

In den nächsten Jahren machten S. SHERWELL (17) zwei Fälle und LASSAR (18) in einem Vortrag in der Gesellschaft Berliner Ärzte einen Fall bekannt.

Um dieselbe Zeit beobachtete auch Herr Geh. Rat CZERNY (19) einen hierhergehörigen Fall. Derselbe wurde erwähnt in einer Abhandlung von HAUSER (19) „Über das Epithelialkarcinom der Mamma". Verfasser behandelte darin diese seltenen Geschwülste und ließ sich auch in umfangreicher Weise über die PAGET'sche Krankheit aus, da ein von ihm beobachteter Fall große Ähnlichkeit mit dieser Krankheit hatte. Nach ausgedehntem Literaturverzeichnis warnte er auf Grund des schon bestehenden Mißbrauchs und der sich widersprechenden Ansichten der Autoren über die Bezeichnung „PAGET's disease" jede ähnliche Erkrankung dieser Art mit diesem Namen zu belegen. Er schreibt: „Überhaupt ist dieser Name eine ganz vage Bezeichnung geworden: denn es besteht eine so große Differenz zwischen einzelnen Berichten

und dem doch in den meisten Beziehungen einheitlichen Krankheitsbilde von J. PAGET selbst, daß man ja schließlich ebensogut jede Erkrankung der Warze und des Warzenhofs so benennen könnte, einerlei welcher Natur sie ist, einerlei ob ihr ein Drüsenkrebs der Mamma folgt oder nicht.“

Während man in Deutschland für die nächsten Jahre dieser Krankheit weniger Beachtung schenkte, fand man in Frankreich und England in derselben das Lieblingsobjekt für das Studium des Karcinomerregers. Die Vertreter dieser Theorie waren hauptsächlich DARIER (20) und WICKHAM (21). Besonders letzterer machte diese Auffassung zum Gegenstand einer ausführlichen Monographie. Im Anschluß an 15 fremde und sechs selbst beobachtete Fälle bezeichnete er diese Krankheit als ausgesprochen parasitärer Natur, die meist die Brusthaut, bisweilen auch andere Körperteile befiel. Die Erreger wären Mikroorganismen aus der Gattung der Sporozoen, drängen in die Epithelien ein, wüchsen auf deren Kosten und segmentierten sich in eine Anzahl Sporen. Sie fänden sich im Rete Malphigi, wo sie in einem hellen Hofe liegend sich von den Epithelien deutlich unterschieden. Kulturen abgekratzter Epidermisschuppen auf feuchtem sterilisiertem Sande zeigten nach 16 Tagen die Psorospermen vollkommen erhalten, während die Epidermiszellen maceriert würden. Impfversuche wären mißglückt.

Gegen diese parasitäre Theorie wendete sich als Hauptgegner KARG (22), der die als Protozoen beschriebenen Gebilde als jugendliche Epithelformen deutete, die im Sinne einer progressiven Metamorphose verändert seien und sich deshalb von anderen Zellen erheblich unterschieden. In Hautkrebsen seien sie zwar nicht mit Sicherheit, aber wahrscheinlich als regressiv veränderte Epithelien zu betrachten. Über das Wesen der PAGET'schen Krankheit sprach sich derselbe Autor folgendermaßen aus: „PAGET's Erkrankung der Haut der Brust ist ebensowenig ein hartnäckiges chronisches Ekzem der Mamma, wie eine besondere Krankheit. Es handelt sich um ein Karcinom und zwar um die oberflächlichste oder flachste Form des Karcinoms, die möglich ist. Am nächsten steht ihm das klinisch und pathologisch-anatomisch verwandte Ulcus rodens der Haut, bei dem aber auch in den langsamst verlaufenden Fällen eine viel weitergehende und tiefergreifende Infiltration des Bindegewebes mit Krebszellen erfolgt, als hier.“ Auf diese hier geäußerten Ansichten haben wir später noch zurückzukommen.

Weitere Anhänger dieser parasitären Theorie waren SOUDAKEWITSCH (23), PFEIFFER (24) und RAVOGLI (25). Letzterer kam zu folgenden Schlüssen: 1. Die PAGET'sche Krankheit ist eine ulcerative Form der Psorospermose. 2. Dieselbe ist nicht auf die weibliche Brustwarze allein beschränkt, sondern kann auch andere Organe (in R.'s Fall die Haut am rechten Augenwinkel) ergreifen. 3. Sie ist nicht eine Epitheliomart, kann aber in diese maligne Form ausarten. 4. Als ätiologischer

Faktor ist ein der Gruppe der Coccidien zugehöriges Sporozoon anzusprechen. In den nächsten Jahren traten neben KARG noch weitere Gegner dieses Parasitismus in UNNA (26), LINDT (27) und EHRHARDT (28) auf.

LINDT kam zur Überzeugung, daß die sog. PAGET-Zellen Degenerationsformen der Retezellen sind. Es gelang ihm, alle Übergänge zwischen beiden Gebilden nachzuweisen. In ähnlicher Weise sprach sich auch ANDRY (29) aus, der die PAGET'schen Zellen ebenfalls für degenerierte Epithelien hielt, dagegen die KARG'sche Ansicht, daß die Affektion von vornherein karcinomatös wäre, nicht für richtig hielt.

In ähnlicher Weise sprach sich auch EHRHARDT aus, der sich der KARG'schen Ansicht anschloß und in PAGET's disease einen oberflächlichen Hautkrebs erblickte. Seine beiden angeführten Fälle wollte er nicht mit aller Bestimmtheit dieser Krankheit zugerechnet haben, obwohl der eine in seiner mikroskopischen Beschreibung und in seinen Abbildungen den früher beschriebenen histologischen Bildern der PAGET's disease sehr ähnlich sah.

In den nächsten Jahren erschienen Veröffentlichungen über PAGET's disease von KROGIUS (30), ZIEGLER (31), H. C. JACOBAEUS (32) und in allerneuester Zeit von E. LANG (33) in Wien. Die beiden ersteren waren der Ansicht, daß es sich wohl um ein sehr oberflächlich verlaufendes Karcinom handelte, das aber später in die Tiefe drang; letzteres geschah nach KROGIUS durch Vermittlung der Schweißdrüsen. ZIEGLER sprach seine Meinung über diese Erkrankung dahin aus, daß es sich um Krebse handelte, die ihre Entstehung im wesentlichen einer primären progressiven Epithelentartung verdankten.

Wesentlich anders lautete die Erklärung von JACOBAEUS über die Entstehung der PAGET's disease. Das Primäre der Erkrankung bestand nach ihm im Karcinom, ausgegangen vom Drüsenepithel der Ausführgänge. Die PAGET-Zellen hielt er für eingewanderte Drüsenkrebszellen und nicht für in loco entstandene krebsig degenerierte Epidermiszellen. Es soll auf diese Arbeit später noch genauer eingegangen werden, weil sie in ihren Grundzügen den von mir gemachten Beobachtungen über diese Erkrankung am meisten entspricht.

Im Gegensatze zu diesen antiparasitären Ansichten stand eine in neuester Zeit erschienene Arbeit von E. LANG in Wien, der die PAGET's disease für eine parasitäre Erkrankung von chronischem Verlaufe hielt. Auch dieser Arbeit soll später noch weiter gedacht werden.

Es ist dies eine kurze Übersicht über die bisher bekannte Literatur über PAGET's disease und man ersieht daraus, wie unklar und verschwommen das ursprünglich aufgestellte Krankheitsbild mit der Zeit geworden ist. Abgesehen von den verschiedenen Ansichten über die Ätiologie dieser Erkrankung, war man sich häufig im unklaren, um welche Art von Karcinom es sich bei den beschriebenen Fällen gehandelt

hat, während doch PAGET nur Drüsenkarcinome als typisch für sein aufgestelltes Krankheitsbild bezeichnet hat. Viele erwähnen überhaupt nicht die Art des Karcinoms, andere rechnen einfache Ekzeme und Schrunden der Mammilla oder des Warzenhofs ohne nachfolgendes Karcinom mit Heilung durch Salben zur PAGET'schen Krankheit. Mit Einrechnung dieser sicherlich nicht zum typischen PAGET'schen Krankheitsbilde zugehörigen Fälle bleibt diese Erkrankung immer noch eine recht seltene und eigenartige, und man darf sich nicht wundern, daß sie im Laufe der Zeit die verschiedenartigsten Erklärungen erfahren hat.

Abgesehen von diesen Gründen halte ich es für angebracht, einen weiteren hierhergehörigen Fall zu veröffentlichen, zumal er sich in seiner Deutung an neuerlich gewonnene diesbezügliche Erfahrungen anlehnt und interessante mikroskopische Befunde ergeben hat.

Die Krankengeschichte mag vorausgeschickt werden, soweit sie für die Charakteristik des klinischen PAGET'schen Krankheitsbildes von Wichtigkeit ist.

Es handelt sich um eine 60jährige verheiratete Frau, deren Mann und sieben Kinder gesund sind. Krebs oder ein ähnliches Leiden ist in der Familie nicht bekannt. Patientin war früher nie ernstlich krank, sie stillte ihre sieben Kinder, ohne jemals an einer Erkrankung der Brust gelitten zu haben.

Den Beginn ihres jetzigen Leidens datiert sie seit dem Frühjahr 1904. Es bildete sich damals ein kleiner Ausschlag um die rechte Brustwarze, der anfangs bläschenförmig war und später eintrocknete, teilweise entstanden wieder neue Bläschen. Diese Hauterkrankung wuchs sehr langsam und zeigte immer Ringform, die Warze lag fast immer mitten im Ausschlag. Später traten Schuppen und Borken auf, sobald diese entfernt wurden, blutete es leicht. Ein befragter Kurpfuscher verschrieb Salbe, die nichts half. Gegen Ende des Jahres 1904 betrug die Größe der Hauterkrankung etwa einen kleinen Handteller, es trat ein widerliches Nässen der erkrankten Haut auf, ein abfließender gelblicher Saft brannte sehr stark. Nach und nach bildeten sich auch kleine leicht blutende Vertiefungen, geschwürsähnliche Stellen. Seit November und Dezember 1904 — ein genaueres Datum war nicht festzustellen — bemerkte Patientin, daß seitlich neben der Brustwarze eine leichte Vorwölbung entstand, sowie daß die ganze Brust etwas größer wurde. Ein Arzt war bisher nicht befragt worden; erst Ende Januar 1905, als Schmerzen auftraten und die Geschwulst in der Brust größer wurde, ließ Patientin einen solchen rufen, der zur sofortigen Operation riet, wozu sich jedoch Patientin nicht entschließen konnte. Anfang Februar 1905 bemerkte die Kranke ein rasch wachsendes Drüsenpaket in der rechten Achselhöhle. Ungefähr zu gleicher Zeit brach an der rechten unteren Brustseite die Geschwulst durch, es stieß sich ein haselnußgroßes Gebilde, das angeblich aus zusammengebackenen Haaren bestand, mit Eiter belegt war und sehr

übel roch, durch. Etwas Näheres über diese abgestoßene Geschwulstmasse wußte Patientin nicht anzugeben, der Arzt hatte dieselbe nicht gesehen. Da jetzt die Schmerzen in der erkrankten Brust stärker wurden, suchte Patientin die Klinik zwecks Operation auf.

Der Status war folgender. Die Organe der Patientin erwiesen sich als gesund, an Herz, Lungen und im Abdomen war nichts Pathologisches nachweisbar.

Über der rechten Mamma, die gegen die linke in toto etwas vergrößert war, bestand ein handtellergroßer Substanzverlust der Epidermis; nur an wenigen Stellen, besonders in der Gegend der Mammilla, bestanden etwas tiefere Ulcerationen, die Ränder des Hautdefektes waren ziemlich regelmäßig rundlich und gering erhaben. Die Mammilla, welche nur noch als erbsengroßes Knötchen zu erkennen war und der ebenfalls der epidermale Überzug fehlte, lag ziemlich in der Mitte des Hautdefektes, rechts unter dieser ragten einige kleine bohnengroße Knötchen über das umgebende Niveau hervor.

Das durch die fehlende Epidermis freiliegende Rete war stellenweise mit schlechten leicht blutenden Granulationen bedeckt, darüber lagen hier und da kleine Borken, gegen den Rand des Hautdefektes zu traten kleine Epithelinselchen und Schuppenbildungen auf. Die ganze Fläche war mit einem gelblichen trüben Safte belegt. Die Brustdrüse selbst war etwa hühnereigroß und bestand aus einem ziemlich regelmäßigen harten, direkt unter dem ekzematösen Ausschlag liegenden Tumor. Etwas isoliert von letzterem lag im linken oberen Quadranten ein nußgroßer, ebenfalls harter mit der Haut verschieblicher Knoten. Nach unten und außen von dem Hautdefekte bestand eine Öffnung in der Mamma, die nach einer haselnußgroßen Höhle in dem Drüsentumor führte, in welcher schmieriger Eiter und kleine nekrotische Gewebsfetzen lagen. Ein recht gutes Bild der erkrankten Mamma ist in der Textfigur 1 gegeben. In der rechten Achselhöhle, hauptsächlich unter den beiden Mm. pectorales, lagen mehrere bis haselnußgroße harte Drüsen.

Die Diagnose wurde jetzt gestellt auf:

Drüsenkarcinom der rechten Mamma mit zentraler Erweichung nach chronischem Ekzem. Paget's disease of the nipple.

Die Amputation der rechten Mamma wurde in typischer Weise weit im Gesunden vorgenommen, die Drüsen der Achselhöhle mit ausgeräumt und die fehlende Haut der Operationswunde durch Thiersch'sche Transplantation gedeckt. Nach etwa 3 Wochen wurde Patientin geheilt entlassen.

Das durch die Operation gewonnene Präparat der Mamma und der Drüsen zeigte folgenden Befund. Der durch die Mitte der Mamma führende Schnitt traf auf ein ganz oberflächlich direkt unter der Haut gelegenes scirrhöses Karcinom von flächenhafter Ausbreitung. An

manchen Stellen gingen Stränge in die Tiefe der Mamma, welche schließlich in größere, bis haselnußgroße, besonders im linken oberen Quadranten gelegene, oben schon beschriebene Knoten übergingen. Der Schnitt ging auch durch die oben schon erwähnte nach unten und außen von der Mammilla gelegene durch Nekrotisierung des Karcinomgewebes entstandene Höhle. Dieselbe war ziemlich regelmäßig rundlich, hatte die Größe einer großen Haselnuß und war belegt mit Eiter und nekro-



Fig. 1. Photographie des Karcinoms.

tischen Massen. Von den oben erwähnten, angeblich von der Patientin gefundenen Haaren war nichts zu sehen. Es wird diese Angabe der Patientin wohl auch auf einem Irrtum derselben beruht haben.

Die durch die Operation gewonnenen bohnen- bis haselnußgroßen Drüsen der rechten Achselhöhle zeigten auf dem Durchschnitte eine sehr harte nirgends erweichte Beschaffenheit.

Sehr interessant und eigenartig waren die gewonnenen mikroskopischen Präparate. Die mit Hämatoxylin-Eosin, und nach van Gieson vor-

genommenen Färbungen genügten um klare unzweideutige Bilder zu erhalten. Die mikroskopischen Schnitte wurden so gelegt, daß ein Teil der gesunden Haut, des Ekzems und der Mammilla getroffen wurde. Vergleiche Tafel XXIII Fig. 2 u. 3.

Die Einbettung wurde in Celloidin vorgenommen, die Schnitte betrugen 10—20 μ.

Zunächst zeigten sich in der gesunden Haut eine normale Epidermis und Cornium, alle Schichten der Hautwaren gut und deutlich zu unterscheiden, jedoch lagen schon in der Tiefe der Tela subcutanea kleine längliche bis rundliche Krebsnester mit ausgesprochen kubischen Zellen. Dieselben erstreckten sich, wie wir noch später sehen werden, in dieser Schichte mehr oder weniger fast durch das ganze mikroskopische Präparat. Je näher man nach der erkrankten Hautpartie hinkam, desto veränderter wurde das Stratum Malpighii. Das Stratum corneum war noch erhalten, auch sahen die obersten Schichten des Stratum Malpighii noch normal aus, weiter nach unten bestand jedoch eine große Unregelmäßigkeit der Zellformen, die Basalzellen standen nicht mehr senkrecht, sondern lagen regellos durcheinander, die Papillen der Cutis waren nicht mehr zu erkennen, vielmehr bildete das ganze Stratum Malpighii ein ziemlich regelmäßiges breites Band. Es bestand hier offenbar eine Wucherung und Vermehrung der Retezellen, Retezapfen reichten nicht in die Tiefe, jedoch bestand hier im Unterhautzellgewebe eine andere Veränderung, es zeigte sich eine ebenfalls bandförmige ausgedehnte kleinzellige Infiltration, welche nach der Mammilla hin zunahm und sich bis in die teilweise wieder unterscheidbaren Cutispapillen erstreckte. In der Nähe der Mammilla wurde das mikroskopische Bild immer unregelmäßiger, das Stratum corneum war überall verschwunden, das Stratum Malpighii nur noch teilweise erhalten. Es sah dann so aus, als ob letzteres durch die zeilenförmig in die Höhe drängenden meist kubischen Karcinomzellen abgeschnürt und größtenteils in die Tiefe gedrängt würde. An einer Stelle ließ sich dann auch sehr deutlich nachweisen, wie diese reihenförmig angeordneten, mit Hämatoxylin dunkler gefärbten Zellen zeilenförmig, manchmal unterbrochen durch Retezellen, die Basalschicht des Stratum Malpighii durchbrachen und sich weiter oben über den Retezellen ansammelten, bedeckt von einer dünnen Schicht des übriggebliebenen Stratum corneum.

Hier lagen denn auch einzelne oder kleine, Zellkomplexe bildende sogenannte Paget-Zellen. Dieselben waren bedeutend größer als die Epidermiszellen, zeigten sich ödematös aufgetrieben und besaßen große chromatinreiche Kerne. Am schönsten waren diese Zellen an Stellen zu beobachten, wo fast gar keine oder nur wenige Epidermiszellen vorhanden waren, wo die Umgebung fast nur aus Karcinomzellen bestand. Eine Identität oder ein Übergang der beiden Zellformen ineinander ließ sich jedoch nicht nachweisen. An manchen Stellen bestanden in diesen

PAGET'schen Zellhaufen große Lücken, einzelne Zellen schienen zerrissen zu sein.

Diese oben geschilderte Beobachtung der Verdrängung der Epidermis durch die nach oben strebenden und sich vermehrenden kubischen Karcinomzellen ließ sich in allen Stadien machen. An manchen Stellen sah man, wie das Stratum Malpighii allmählich durch die Karcinommassen in die Tiefe gedrängt wurde, um sogar hier und da völlig abgeschnürt zu werden. Das Drüsenkarcinom bildete dann eine warzenartig pilzförmige Masse, die über das übrige Niveau hervorragte und auf den Resten der Retezellen oder, falls diese ganz verschwunden waren, auf der darunter liegenden kleinzelligen Infiltration aufsaß. Die teilweise fast ganz abgeschnürten Karcinomgebilde zeigten unten zeilenförmigen Bau, oben ein wirres Durcheinander von kubischen Zellen, darüber lag meist eine Schicht von kleinzellig infiltriertem Bindegewebe mit erweiterten Gefäßen und kleineren oder größeren Hämorrhagieen. Von Epidermis war hier natürlich nichts mehr zu sehen.

In demselben hier geschilderten mikroskopischen Präparate wurde auch die Brustwarze getroffen. Dieselbe war makroskopisch in eine ganz unförmige Masse verwandelt, sie war epidermislos, klein, zusammengeschrumpft und mit schmierigem gelblichem Sekrete belegt. Ebenso stark verändert zeigte sie sich auch im mikroskopischen Bilde. Die Epidermis fehlte vollständig, das Aussehen war ähnlich wie das der oben schon geschilderten oberflächlichen Krebsknoten, welche die Epidermis verdrängt hatten. In der Tiefe bestand eine starke bindegewebige Wucherung, dazwischen lagen große Gewebsspalten, die mit kubischen Zellen angefüllt waren, teilweise zeigten sich auch kleinere und größere Krebsnester. Von diesen gingen dann zeilenförmige Krebsstreifen nach oben gegen die Oberfläche der Warze, die teilweise mit Krebszellen angefüllte Michgänge darstellten, teilweise waren letztere als solche nicht mehr zu erkennen. Auf der Kuppe der Mammilla bestand dann wieder ein wirres Durcheinanderliegen der hier stark vermehrten Krebszellen. Am Rande der Mammilla und teilweise auch in der Tiefe derselben sah man einige Krebsnester, die aus verschiedenartigen Zellen zusammengesetzt schienen. Teilweise hatten sie kubischen oder cylindrischen Charakter, teilweise glichen sie mehr den Basalzellen und waren heller gefärbt, immer überwogen jedoch die kubischen Zellformen. Eine unzweideutige sichere Vermehrung und Wucherung dieser Basalzellen bestand jedoch nicht, so daß das Bild eines sicher feststehenden Drüsenkrebses dadurch nicht unklarer wurde. Zudem bestanden in den mikroskopisch untersuchten Achseldrüsen deutliche Metastasen eines Drüsenkarcinomes.

Es handelte sich also, um kurz zu rekapitulieren, in unserem Falle um ein Krankheitsbild, das sich sowohl klinisch als auch größtenteils pathologisch anatomisch mit der zuerst von PAGET beschriebenen Brust-

drüsenerkrankung deckte. Zuerst trat eine hartnäckige, jeder Therapie trotzende Hauterkrankung der rechten Brust auf, die einem akuten Ekzem ähnlich sah und einen stark brennenden gelblichen Saft absonderte. Nach etwa 10—11 Monaten traten dann allmählich eine Vorwölbung neben der Brustwarze und eine allgemeine Vergrößerung der Brust ein, so daß Patientin wegen der immer stärker werdenden Verschlimmerung die Hilfe der Klinik in Anspruch nehmen mußte.

Die mikroskopische Untersuchung der Hauterkrankung und des Tumors ergab ein zweifellos feststehendes cubocelluläres scirrhöses Drüsenzellenkarcinom der rechten Mamma. Von welchen Bestandteilen der Drüse, ob von dieser selbst oder von den Ausführgängen oder ob von der Mammilla, die in der Erkrankung aufgegangen war, das Karcinom ausging, ist wegen der großen Ausdehnung des Karcinoms und wegen der teilweise starken Zerstörung des ganzen Drüsengewebes schwer zu sagen, wahrscheinlich ist jedoch der Ausgangspunkt das Drüsenepithel der Milchgänge. Tatsache ist in unserem Falle, und das spricht auch für die Milchgänge als Ausgangspunkt, daß es sich um ein ganz flaches Drüsenzellenkarcinom handelt, das im Corium oder im Unterhautzellgewebe seinen Anfang genommen hat und sowohl in die Tiefe als auch in noch viel höherem Grade nach oben in das Stratum Malpighii und über dieses hinaus weitergewuchert ist. Wie oben genauer geschildert ist und wie aus der Abbildung leicht zu ersehen ist, fand eine Einwucherung der Drüsenzellen durch die Basalzellen und zwischen den Retezellen hindurch nach oben statt, wodurch dann letztere Zellen nach und nach verdrängt und teilweise als Inseln abgeschnürt wiedergefunden wurden. Ähnliche solche Bilder, wo bei Epitheliomen gesundes Epithel durch krebsig entartetes nach oben durchwachsen wurde, haben Borst (34) und Ribbert (35) beschrieben. Jacobaeus (32) hat in seinen Fällen von Paget's disease genau dasselbe gefunden. Auch er ist der Ansicht, daß sich der Krebs aus dem Drüsenepithel der Ausführgänge entwickelt, nach oben weiterwuchert und die Epidermis durchsetzt. Diese Proliferation des Drüsenkrebses im Epithel hat dann sekundär die ekzematöse, nässende und therapeutisch nicht zu beeinflussende Hauterkrankung hervorgerufen. Daß nach der Anamnese zuerst das Ekzem und dann nach einigen Monaten die Schwellung und Vergrößerung der Brust bemerkt wurden, spricht nicht gegen diese Annahme, denn das Karcinom wird sich wohl langsam entwickelt, das Epithel durchsetzt und die Hautveränderung hervorgerufen haben; erst später, als auch ein Weiterwachsen desselben in die Tiefe erfolgte, konnte es von der Frau bemerkt werden. Die in Taf. XXIII Fig. 2 dargestellte, an den Rändern der Hautveränderung erschienene Epithelproliferation ist wohl als sekundäre Reizerscheinung durch die empordrängenden Drüsenkrebszellen zu deuten, ebenso auch die überall im Corium bestehende, in fast allen Fällen von Paget's disease beschriebene kleinzellige Infiltration.

Wie steht es nun mit der Genese der sog. PAGET-Zellen, dieser großen hellen, bald einzeln, bald in Haufen zusammenliegenden Zellen mit großen chromatinreichen Kernen, die in vielen Fällen von PAGET's disease in großer Menge, in unserem Falle nur vereinzelt gefunden wurden. Ihre Deutung war eine sehr mannigfaltige. Die meisten früheren Autoren konnten keinen Zusammenhang mit irgend einer noch vorhandenen Zellart finden, einige hielten sie für veränderte Epidermiszellen, andere für Krebszellen oder zu Krebszellen entartete Epidermiszellen, wieder andere für Parasiten. Gegen diese letztere Theorie waren mit der Zeit viele Gegner aufgetreten, wie KARG (22), UNNA (26), EHRHARDT (28) etc., und es gelang auch den meisten, die Haltlosigkeit dieser Parasitenlehre nachzuweisen. Manche fanden in diesen Zellen alle Übergangsformen zu normalen Epidermiszellen, KARG (22) deutete sie als junge Karcinomzellen, EHRHARDT (28) fand Übergangsformen zu Krebszellen einerseits, zu normalen Epidermiszellen andrerseits. In neuester Zeit fand die Parasitentheorie wieder einen neuen Anhänger in E. LANG (33), der mit aller Entschiedenheit betonte, daß es sich bei der PAGET'schen Krankheit sowohl klinisch wie histologisch nicht um ein Ekzem handeln würde, sondern um eine parasitäre Erkrankung der Haut von chronischem Verlaufe. Er schließt dies lediglich aus seinen klinischen Beobachtungen und findet eine Stütze darin, daß die PAGET'sche Krankheit auch an anderen Organen, wie Glans, Lippe etc., beobachtet werde. Die PAGET-sche Krankheit sei weder ein richtiges Ekzem noch ein Karcinom, sie sei eben eine Hautkrankheit für sich auf parasitärer Basis. PAGET verstand aber unter seiner Krankheit, wie aus seinen Beschreibungen deutlich zu ersehen ist, einen ekzemartigen Ausschlag, der in Karcinom überging. Sollte in der Dermatologie ein dieser Krankheit ähnlicher Hautausschlag auf parasitärer Grundlage bestehen, so wäre dies eben keine PAGET's disease, sondern eine vielleicht mit der von LANG vorgeschlagenen Benennung zu bezeichnende Erkrankung „Dermatosis epithelialis (degenerativa) circumscripta ekzemiformis“.

Die in unserem Falle gefundenen PAGET-Zellen lagen ziemlich an der Oberfläche der Epidermis und meist nur da, wo Drüsenkrebszellen von unten nach oben durchgewandert waren. Ein direkter Übergang der Zellformen ineinander konnte nicht nachgewiesen werden, doch bestand die Annahme, daß die PAGET-Zellen durch Quellung und Vakuolisierung aus den Drüsenkrebszellen ihren Ursprung genommen hatten. Unsere Beobachtungen und Vermutungen stimmen darin völlig überein mit denen von JACOBAEUS (32), der in Satz drei am Schlusse seiner Arbeit folgendes sagt: „Die PAGET-Zellen sind keine in loco krebsig degenerierte Epidermiszellen, sondern eingewanderte Drüsenzellen.“ Warum nicht alle Mammakarcinome so oberflächlich wachsen und PAGET's disease verursachen, mag wohl einerseits darin seinen Grund haben, daß eben diese Karcinome vom Drüsenepithel der Ausführgänge ihren Ursprung nehmen und natur-

gemäß zunächst nach außen in der Richtung der Ausführgänge und erst später nach innen wachsen, andrerseits wird wohl auch der schon von JACOBAEUS betonte Bau der Mammilla einen Grund abgeben, da sie hauptsächlich aus glatter Muskulatur und Bindegewebe besteht und der Proliferation der Karcinomzellen einen großen Widerstand bietet. Ein in der Tiefe der Mamma beginnendes Drüsenkarcinom wird deshalb in gleicher Weise behindert, nach oben zu wachsen und sich oberflächlich auszudehnen. Zum Schlusse unserer Untersuchungen sind wir zu dem Resultate gekommen, daß es sich bei dem unter „PAGET's disease of the nipple" ursprünglich verstandenen Krankheitsbild um ein vom Drüsenepithel der Ausführgänge ausgegangenes oberflächliches Drüsenkarcinom handelt, das erst sekundär die Hautveränderungen durch Proliferation der Karcinomzellen im Epithel verursacht.

Für die freundliche Überlassung des Falles zur Bearbeitung spreche ich meinem hochverehrten Chef Herrn Geh. Rat CZERNY, Exz., meinen verbindlichsten Dank aus.

Literaturverzeichnis.

1) PAGET, Disease of the mammary areola preceding cancer of the mammary gland, St. Barthol.-Hosp. Rep. 1874.
2) BUTLIN, 1. Med. Chir. Transact., Vol. LIX und IX. 2. St. Barthol.-Hosp. Rp. XII p. 280.
3) TRENTHAM, H., On the minute anatomy of two cases of carcinoma of the breast, preceded by eczema of the nipple and areola, Med. Chirurg. Transact LX p. 158 1877.
4) WELPLY, J., Pagets disease of the nipple, followed by cancer of lhe breast, Brit. med. journ. April 10.
5) MORRIS, Med. Chir. Transact. LXIII p. 37.
6) LAWSON, Klin. Soc. Transact., Vol. XIV p. 222.
7) FORREST, Ref. Cannst. Jahresbericht 1880 II p. 503.
8) MUNRO, 1. Glasgow med. Journ. XVI 5. p. 342. 2. Glasgow med. Journ. XVIII 3. p. 174.
9) THIN, 1. The British. med. Journ. 1881 p. 795. 2. Transact of the path. soc. XXXII p. 212.
10) PORTER, Boston. med. chir. Journ., May 1882.
11) HEYWOOD SMITH, The Lancet I, 1882 17. April.
12) NAPIER, Glasgow. med. Journ. XVIII 3. p. 177.
13) T. M'CALL ANDERSON, Glasgow. med. Journ. XVIII 1882 p. 241.
14) DUHRING, Amer. journ. of med. science 1883 Bd. 86 p. 116. Amer. journ. of med. science 1884 p. 141.
15) DR. WILE, Medic. News. Febr. 9 1884.
16) DR. SCHWEINITZ, Centralblatt für Gynäcol. 1884 p. 756.
17) S. SHERWELL, Americ. journ. of med. sc. 1884 II p. 170.
18) LASSAR, Berliner klin. und Deutsche med. Wochenschrift 1885.
19) FR. HAUSER, Über das Epithelialkarcinom der Mamma und über „PAGET's disease". Diss. Heidelberg 1886 p. 30.

20) Darier, Sur une nouvelle forme de psorospermose cutanée ou maladie de Paget, Soc. de biologie 13 Avril 1889.
21) Wickham, An adress on a characteristic organism of cancer, British medical Journal 1890 Nr. 1563.
22) Karg, „Über das Karcinom", Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 34.
23) Soudakewitsch, Recherches sur le parasitisme intracellulaire chez l'homme, Annales de l'Instit, Pasteur VI Bd.
24) Pfeiffer, Die Zellerkrankungen und die Geschwulstbildungen durch Sporozoen, Jena 1893.
25) Ravogli, J., „Die Ätiologie der Paget'schen Krankheit", Monatshefte für prakt. Derm. Bd. XIX 1894.
26) Unna, Histopathologie der Hautkrankheiten, Berlin 1894.
27) Lindt, Rolf, „Über Paget's Krankheit", Mitteilungen aus den klin. und med. Instituten der Schweiz, Basel.
28) Ehrhardt, „Über Geschwülste der weiblichen Brustwarze", Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 50. Bd.
29) Andry, Note sur un cas de maladie de Paget, Annal. de Derm. p. 644 1896.
30) Krogius-Helsingfors, „Beitrag zur Kenntnis von Paget's disease of the nipple," Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, 73. Bd. Mai 1904.
31) Ziegler, K., „Über die unter dem Namen „Paget's disease of the nipple" bekannte Hautkrankheit und ihre Beziehung zum Karcinom," Virchow's Archiv 177. Bd.
32) H. C. Jacobaeus, „Paget's disease und ihr Verhältnis zum Milchdrüsenkarcinom", Virchow's Archiv 178. Bd. 1904.
33) E. Lang-Wien, Dermatosis epithelialis (degenerativa) circumscripta ekzemiformis, Paget's disease, Wiener klin. Wochenschrift Nr. 13 1905.
34) Borst, „Die Lehre von den Geschwülsten", Wiesbaden 1902.
35) Ribbert, H., „Geschwulstlehre", Bonn 1904.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XXIII.

Fig. 2. Grenze der gesunden Haut und Beginn des Karcinoms. *a* Hyperplasie des Stratum Malpighii, *b* Kleinzellige Infiltration im Corium, *c* normale Epidermis.

Fig. 3. Partie aus dem cubozellulären Karcinom. Einwanderung der Karcinomzellen in die Epidermis. *a* Fehlen der Epidermis, das Karcinom liegt direkt an der Oberfläche. Ekzematöse Stelle, *b* an die Oberfläche gewanderte cubozelluläre Karcinomzellen mit teilweiser Vakuolenbildung, *c* Normale Retezellen, *d* von unten nach oben wandernde Karcinomzellen, *e* zeilenförmige Anordnung der Karcinomzellen, *f* kleinzellige Infiltration im Corium.

XXXII.
Hirntumor und Psychose.

Von

Dr. Hans Arnsperger,

Privatdozent und Assistenzarzt für die Ambulanz der medizinischen Klinik zu Heidelberg.

Psychosen, welche von einem Hirntumor verursacht werden, sind von sehr verschiedenem Charakter; ein klassisches Bild derartiger Psychosen gibt es nicht, wenn auch nach der Ansicht fast aller Autoren einfache psychische Schwächezustände die überwiegende Mehrzahl bilden. Auch die ausführlichen statistischen und kasuistischen Zusammenstellungen von E. Müller und P. Schuster, denen ein sehr großes Material zugrunde liegt, kommen zu dem Schluß, daß keine klassischen Bilder für die von Gehirntumoren verursachten Psychosen aufzustellen sind, und daß insbesondere derartige Psychosen bei Tumoren der verschiedensten Hirnpartieen verschiedenartig erscheinen können, daß also die Art der Psychose absolut nicht zur Lokalisierung des Tumors verwendet werden kann.

Am häufigsten machen die Stirnhirntumoren Psychosen, aber auch die für diese als charakteristisch bezeichneten psychischen Abnormitäten sind nicht gesichert, sie sind nicht immer vorhanden bei Stirnhirntumoren und kommen auch bei Tumoren anderer Gehirnregionen vor. Noch viel weniger können wir charakteristische psychische Veränderungen bei den Tumoren der anderen Regionen erwarten.

Aber nicht nur die psychischen Veränderungen lassen meist eine Lokalisation nicht zu, sondern oft sind auch die somatischen Veränderungen nicht zur Lokalisation genügend, und es kommt nicht selten vor, daß überhaupt die Diagnose auf Tumor cerebri nicht gestellt wird, sondern die Psychose als spontane Psychose angesehen wird. Ganz besonders ist dies bei Großhirntumoren der Fall, weil diese häufig ohne die charakteristischen Tumorsymptome wie Stauungspapille, Erbrechen u. dgl. einhergehen.

In einem Falle von Hirntumor, welcher in mehrfacher Hinsicht interessant ist, war es vorzugsweise die JACKSON'sche Epilepsie, welche uns die Diagnose Tumor zu stellen erlaubte, da die übrigen Symptome nur wenig ausgesprochen waren. Die später auftretende Psychose machte die Diagnose wieder unsicher, da dieselbe einen ganz eigenartigen Charakter trug. Doch wurde schließlich die Diagnose auf Tumor cerebri mit Sicherheit gestellt und durch die Obduktion bestätigt.

Die Krankengeschichte des Falles und die Befunde der makroskopischen und mikroskopischen Untersuchung des Tumors und der übrigen Veränderungen sollen zunächst mitgeteilt werden, ehe ich auf die interessanten Details des Falles zu sprechen komme.

Herr K. K., 45jähriger Beamter, trat am 11. Januar 1903 in die Behandlung der Medizinischen Klinik ein.

Aus der Familiengeschichte ist bemerkenswert, daß der Vater des Pat. an Lymphosarkom, die Mutter an Karcinom gestorben ist. Er selbst erlitt in der Jugend durch Sturz auf die linke Scheitelgegend eine Verletzung daselbst, hatte im 20. Lebensjahre einmal Rippenfellentzündung. Infiziert war er nie. Als Student genoß Pat. reichlich Alkohol, später war er mäßig. Vor 4 Jahren, also 1899, entfernte der Arzt ihm ein Fibrom an der Stirn.

Am 22. Juni 1900 hatte der Pat. einen Anfall von Schwäche im rechten Arm und Bein und von Schwindel, welcher als leichter apoplektischer Insult gedeutet wurde; der Anfall dauerte nur 5 Minuten, und hinterließ keine motorischen Störungen. Doch war der Pat. seit dieser Zeit sehr ängstlich; es traten Angstzustände von der Art der Platzangst auf; Angst, an ein Fenster zu gehen, da er meinte, hinunterzustürzen.

Körperlich bestand gleichzeitig eine Erkrankung, welche als Endokarditis aufgefaßt wurde, es soll kurze Zeit ein Geräusch am Herzen zu hören gewesen sein, doch dauerte die Erkrankung nur 8 Tage.

Im November 1900 trat der Pat. in die hiesige chirurgische Klinik ein, wegen einer Geschwulst in der rechten Kniekehle, welche ihm Beschwerden beim Gehen und auch spontane Schmerzen machte. Die ca. walnußgroße Geschwulst wurde unter lokaler Anästhesie entfernt. Sie war ganz in der Tiefe in dem Winkel zwischen Tibialis und Peroneus gelegen und ließ sich gut ausschälen, da sie überall gegen die Umgebung scharf abgegrenzt war. Nur vom Tibialis wurden bei der Excision ein paar Fasern mit entfernt. Mikroskopisch erschien der Tumor als zellreiches Myxom, welches als wahrscheinlich von der Nervenscheide ausgehend angesehen wurde.

Die nervösen Erscheinungen wurden nicht besser, sie machten völlig den Eindruck eines schwer neurasthenischen Zustandes.

Ferner bemerkte der Pat. schon damals, daß er beim Spazierengehen zeitweise die Herrschaft über sein rechtes Bein verlor, das Bein machte häufig übertriebene Bewegungen. Besonders auffällig wurden diese Störungen seit Oktober 1901.

Am 19. Januar 1902 hatte der Pat. nun den ersten Krampfanfall nach einem längeren Spaziergang. Zufällig war der Arzt da und konnte den Anfall beobachten. Der Pat. fühlte, daß es ihm schlecht und schwindlig wurde. Der Arzt sah dann, wie das Gesicht beiderseits verzerrt wurde, dann wurde das rechte Bein ganz fest an den Körper angezogen, so daß das Knie der Brust angepreßt war, dann wurden die tonischen und klonischen Krämpfe

allgemein und doppelseitig. Pat. hatte sich stark auf die Zunge gebissen, die Wunde brauchte vier Wochen zur Heilung; er war längere Zeit nach dem Anfalle noch benommen, war 6—8 Wochen lang nicht mehr fähig nur eine Zeile zu lesen.

Im Anschluß an den ersten Anfall traten nun noch Herzbeschwerden auf. Die Herzaktion bis dahin regelmäßig, kräftig, wurde unregelmäßig, beschleunigt, schwach; Atembeschwerden und zuckende Schmerzen in der Herzgegend traten auf und blieben ständig; außerdem noch anfallsweise auftretende streng auf das linke Scheitelbein lokalisierte Kopfschmerzen. Der Arzt konstatierte nach dem ersten Anfall Pupillendifferenz (l. $>$ r.) und bisweilen reflektorische Pupillenstarre. In schwächerem Maße traten Anfälle noch im Juli, am 8. und 10. September und am 3. November 1902 auf.

Vorzeichen der Anfälle waren besondere Mattigkeit und Schwindelgefühl, dann begannen Zuckungen im rechten Bein, Pat. wird dann bewußtlos, und die Krämpfe werden allgemein; beim letzten Anfall verlor er zuerst die Sprache und konnte nur das Wort Krampf herausbringen. Zwischen den großen Krampfanfällen traten nun auch zeitweise lokale Krämpfe im rechten Oberschenkel auf.

Zeitweise spürt Pat. eine Herabsetzung des Gefühls am vierten und fünften rechten Finger; ferner ist ein Punkt an der Ulnarseite des rechten Handgelenkes äußerst druckschmerzhaft.

Alle Beschwerden sind aber so unbestimmter Natur, daß noch im September 1902 von autoritativer Seite die Diagnose auf schwere Neurasthenie gestellt wurde.

Ende Dezember 1902 wurden nun Schmerzen in der rechten Körperhälfte, bes. im rechten Arm, welche bis dahin unbedeutend bestanden hatten, außerordentlich heftig, und ferner beginnen der rechte Arm und das rechte Bein schwächer zu werden. Auch das Gedächtnis nimmt besonders in den letzten Tagen ab.

Er war allerdings schon seit Juni 1902 nicht mehr zu längerer geistiger Arbeit, Lesen, Schreiben, fähig und konnte seitdem auch keinen Dienst mehr tun.

Der Befund bei der Aufnahme war in kurzem folgender:

Blasser, anämischer, mittelgroßer, ziemlich magerer, sonst kräftig gebauter Mann. Auf dem linken Scheitelbein mit der Unterlage nicht verwachsenes Knötchen, Operationsnarbe in der Kniekehle.

In der Haut des Abdomens zahlreiche derbe Knötchen.

Herz geringgradig nach rechts verbreitert, zweiter Aortenton klappend, sonst nichts Abnormes.

Katarrh im linken Lungenoberlappen.

Im Urin reichlich Albumen, mikroskopisch spärliche Formelemente, vereinzelte Leukocyten und Erythrocyten, vereinzelte hyaline Cylinder.

Von seiten des Nervensystems wurde folgender Befund erhoben:

Bei Beklopfen des Schädels keine besondere Schmerzhaftigkeit, aber deutliche Schalldifferenz, links hohlerer Klang als rechts.

Pupillen gleich weit, reagieren auffallend träge auf Licht und Akkomodation.

Augenhintergrund beiderseits normal.

Keine deutliche Differenz der beiden Facialisgebiete, auch sonst keine Störung von seiten der Gehirnnerven.

Grobe Kraft beider Arme gut, bei komplizierten Bewegungen Unsicherheit des rechten Armes, keine ausgesprochene Ataxie.

Sensibilität der rechten oberen Extremität ganz normal, keine Astereognosie, keine Störung des Muskelsinnes. Reflexe r. $<$ l.

Bauchreflexe beiderseits normal, ebenso Cremasterreflex.

Im Gebiet der unteren Extremität ist die grobe Kraft nur im rechten Peroneusgebiet etwas herabgesetzt (Residuum der Operation). Komplizierte Bewegungen werden ungeschickt, fast ataktisch ausgeführt.

Sensibilität völlig normal.

Patellarreflexe beiderseits lebhaft r. $>$ l.

Achillessehnenreflex rechts nicht auslösbar, links deutlich.

Plantarreflex: links normal, rechts schwer auslösbar, Andeutung von Dorsalflexion der großen Zehe (Babinski).

Keine trophischen Störungen, keine Sphinkterenstörung.

Beim Gehen wird das rechte Bein beim Vorwärtsheben stärker im Knie gebeugt, es schleppt ferner etwas nach, der rechte Arm wird an den Körper gepreßt gehalten.

Sprache meist ohne Störung, nur bisweilen fällt ein geringes Anstoßen, Stolpern und Wiederholung von Silben auf. Komplizierte Worte werden gut ausgesprochen.

Psyche: Der Pat. ist etwas aufgeregt, reizbar und sehr ängstlich; er ist schwerbesinnlich und schwerbeweglich im Denken. Das Gedächtnis ist schlecht. Lebhafter Rededrang und Andeutung von Ideenflucht.

Aus dem weiteren Verlaufe sei nur bemerkt, daß eine deutliche Zunahme der Ungeschicklichkeit der rechten Hand zu konstatieren war, so daß der Pat. beim Essen das Messer kaum mehr zum Schneiden gebrauchen kann.

Atembeschwerden, Herzbeschwerden, Unruhe wechseln ständig ab.

Objektiv ist am 15. Januar Steigerung des rechten Patellarreflexes und deutlich pathologischer rechter Plantarreflex (Babinski) zu konstatieren. Am 16. Januar fällt zuerst auf, daß der Patient etwas verwirrt ist, viel unklares und verwirrtes redet.

In der Nacht zum 17. Januar kommen zum ersten Male Verfolgungsideen zum Vorschein, Patient beklagt sich, daß die Pflegerin der Nachtwache ihn schlecht behandele; er redet vielfach verwirrt und verlangt, nach Hause gebracht zu werden, doch erkennt er noch seine Umgebung und ist über Ort und Zeit orientiert. Objektiv ist Pupillendifferenz (r. $>$ l.) vorhanden und eine Differenz der Lichtreaktion (rechts schlecht, links gut).

Am Abend verweigert der Patient die Nahrungsaufnahme, da er glaubt, man wolle ihn vergiften; er nimmt auch keine Arznei und verlangt, fortgebracht zu werden, läßt sich kaum mehr im Bette zurückhalten. Gegen Morgen beauftragt er die Wache sein Frühstück zu holen, was diese auch tut, da der Kranke ruhiger geworden war. Der Kranke schließt nun die Tür ab, öffnet das Fenster und schreit hinaus, „Feuer, Mörder, Feuer". Vom Nebenzimmer kann man in sein Zimmer gelangen, ihn festhalten und beruhigen.

Er bleibt auf dem Glauben, daß man ihn töten wolle und bittet um Gnade.

Kurze Zeit wird er klarer und hält selbst dafür, daß er Wahnvorstellungen gehabt habe. Nahrung nimmt er nur, wenn alles vor seinen Augen vorgekostet wird. Er erzählt selbst, daß er einmal gemeint habe, die Wände des Zimmers seien schief und würden über ihm zusammenfallen, er beklagt sich dann, daß er über Nacht in einem dunkeln Kellergewölbe festgehalten worden sei. Nachmittags drängt er wieder an das Fenster und schreit aus Leibeskräften „Feuer, Feuer".

Er erkennt nunmehr seine Verwandten nicht mehr, ist zeitweise völlig desorientiert, spricht verwirrt, an jedes hingeworfene Wort anknüpfend und von einem Thema ins andere nur durch Anklang eines Wortes überspringend.

Der Kranke wird wegen des Erregungszustandes und der Verwirrtheit der Irrenklinik überwiesen.

Aus der mir von Herrn Professor NISSL gütigst zur Verfügung gestellten Krankengeschichte möchte ich das Wichtigste anführen.

Der Kranke ist zeitlich und örtlich völlig desorientiert, er plaudert völlig zusammenhanglos im Konversationston; er hält den Wärter einmal für einen Kollegen, ein andermal für seinen Bruder; er schlägt auf den Wärter ein, wenn dieser ihn im Bade zurückhält, plaudert im nächsten Augenblick aber auch wieder freundlich mit ihm.

Am 25. Januar trat wieder ein Krampfanfall auf, bei dem das Bewußtsein völlig erhalten blieb, und welcher 5 Minuten dauerte. Es traten Schmerzen und Zuckungen im rechten Fuß, in der Wade auf, Hüft- und Kniegelenk, sowie das Ellenbogengelenk der rechten Seite wurden hyperflektiert. Auch nach dem Anfall blieb der Kranke desorientiert und erregt, so daß er fast ständig im Dauerbade gehalten werden mußte.

Erst Anfang Februar nimmt der Erregungs- und Verwirrungszustand ganz allmählich ab, er wird allmählich wieder über Zeit und Ort orientiert, hat aber für die Zeit des Beginnes des deliriösen Zustandes gar keine Erinnerung. Von den Erlebnissen der letzten Woche erzählt er, daß er das Gefühl gehabt habe, als werde auf dem Korridor vor seinem Zimmer ein Konzilium abgehalten, das ihn zur Verantwortung ziehen solle, die Herren des Konzils sollen zum Teil Bekannte von ihm gewesen sein. Im Zimmer sah er an den Wänden goldene Fäden herabhängen, welche ihn mit einem elektrischen Apparat im oberen Stock verbanden. Er ist schwer davon abzubringen, daß dies alles Sinnestäuschung war. Diese Gesichts- und Gehörshalluzinationen sind später nie wieder aufgetreten.

Am 9. März wird der Kranke wieder nach der Medizinischen Klinik verlegt, da er ganz klar und gut orientiert ist, er trägt nur noch eine gezwungene, unruhige Heiterkeit zur Schau.

Im körperlichen Befund ist keine wesentliche Veränderung eingetreten, nur ist der Kranke entschieden blasser, anämischer und schwächer.

Das psychische Verhalten des Kranken ist gegen früher dahin verändert, daß er immer etwas erregt ist, aufgeregt spricht und auch Angstgefühle zugibt.

Er ist dabei aber völlig orientiert und besonnen.

In den nächsten Tagen treten ab und zu kleine Erregungszustände auf. Der Kranke sagt, er spüre alle Nerven, er wird sehr ängstlich, ohne einen Grund angeben zu können. Merkwürdig ist die zeitweise recht starke Dispnoe.

Am 14. März tritt unter Erbrechen und Temperaturanstieg eine zirkumskripte Infiltration im rechten Lungenunterlappen auf, welche als Infarkt aufzufassen war.

Am 17. März hat der Kranke einen Anfall von Herzschwäche mit rasch vorübergehender Pulsverlangsamung auf 66.

Am 20. März wird der Kranke wieder stark erregt, er erbricht. Am Abend werden plötzlich beide Augen trüb, und es tritt eine vollkommene Amaurose des beiderseitigen unteren Gesichtsfeldes auf und zwar mit schief von rechts oben nach links unten verlaufender Grenze. Diese Amaurose ist nach einer halben Stunde wieder völlig verschwunden, im ophthalmoskopischen Bilde ist nichts Pathologisches zu sehen.

Am gleichen Abend tritt Schmerz in der linken Brustseite auf. Zunächst

wird objektiv Reiben am unteren Lungenrand gehört, am nächsten Tag entwickelt sich das Bild eines Infarktes im linken Unterlappen.

Am 23. März mittags spürt der Kranke, der eben noch in guter Stimmung und mit Appetit zu Mittag gegessen hatte, das Nahen eines Anfalls und hat gerade noch Zeit, dies der anwesenden Pflegerin zuzurufen. Sofort beginnt auch schon die rechte Gesichtshälfte sich zusammenzukrampfen, der rechte Arm und das rechte Bein geraten in enorm starke Zuckungen, dann wird der Körper des Kranken plötzlich ganz schlaff, er wird hochgradig cyanotisch, Atmung und Puls hören auf.

Der Exitus ist im Anfall aufgetreten.

Die am 24. März vorgenommene Obduktion ergibt das Vorhandensein eines kleinapfelgroßen Tumors in der Gegend des linken Parietallappens und der hinteren Zentralwindung, welcher von der Dura mater ausgeht und von der Gehirnoberfläche ohne jede Schwierigkeit und ohne Verletzung der Gehirnsubstanz weggenommen werden kann. Außer diesem großen Tumor sind noch zahlreiche kleinere Tumoren vorhanden, an der Dura, an dem Kleinhirn, am Plexus chorioides beiderseits. Zum Teil haben dieselben Eindrücke in der Großhirnrinde hinterlassen, besonders ein über dem linken Occipitalhirn liegender bohnengroßer Knoten hat eine einigermaßen bedeutendere Impression gemacht.

Die Pia ist mit seröser Flüssigkcit durchtränkt, es besteht mäßiger Hydrocephalus externus und eine stärkere Flüssigkeitsansammlung unter dem Tentorium.

Auf der rechten Kleinhirnseite am Kleinhirnstiel findet sich ein etwas weicherer Tumor. Links liegt ein kleinerer Tumor am Vagus-Accessorius, welcher bis zum Foramen jugulare hinzieht.

Die Hirnarterien sind arteriosklerotisch, doch finden sich nirgends Erweichungsherde oder Blutungen.

Von dem großen Tumor ist die Gehirnsubstanz gleichmäßig verdrängt, ohne makroskopisch besondere Veränderungen aufzuweisen.

Die übrigen Organe boten die erwarteten pathologischen Befunde dar. Allgemeine Arteriosklerose, Dilatation und Hypertrophie des Herzens mit fleckiger Myocarditis, Stauung in Nieren, Milz und Leber. Infarkte der Nieren und linken Lunge, ausgeheilte Tuberkulose in beiden Lungenspitzen, Obliteration der rechten Pleurahöhle.

Tumormetastasen finden sich in den anderen Organen nicht, sie sind auf das Gehirn beschränkt.

Die mikroskopische Untersuchung der Tumoren ergibt nun, daß alle von der Dura ausgehen, und mit der Gehirnsubstanz selbst nirgends in irgendwelchem Zusammenhang stehen.

Die Gehirnsubstanz ist trotz der Verdrängung durch den großen Tumor nur in der nächsten Umgebung des Tumors erheblich verändert, und auch Stücke anderer Gehirnpartieen lassen keine konstanten, charakteristischen Veränderungen erkennen, ganz besonders ist kein Anhaltspunkt für progressive Paralyse zu finden.

Die Dura ist ebenfalls nirgends mit der Gehirnoberfläche verwachsen, sie ist im ganzen etwas verdickt und faserig. An dieses Fasergewebe der Dura schließt sich gegen die Mitte der Tumoren zu zunächst lockeres Bindegewebe an, abwechselnd mit Gewebe myxomatösen Charakters, in welches Spindelzellen eingestreut sind. In der Mitte ist der Tumor derber und stellenweise bedeutend zellärmer.

Auch die Blutgefäße sind in der peripheren Schicht zahlreicher und besser erhalten, als in dem Zentrum des Tumors. In der der Dura unmittelbar anliegenden weitmaschigen Bindegewebsschicht liegen nun noch zahlreiche Psammomkörner eingebettet, in den zentralen Tumorpartieen finden sich solche nur äußerst spärlich. Die Konkretionen sind zum Teil typische kugelige geschichtete Körner, zum Teil spießförmige Gebilde, wie sie in vielen Duralsarkomen beobachtet werden, und deren Entstehung durch Kalkablagerung in dem hyalin entarteten Bindegewebe, in entarteten Gefäßen man an den bei diesem Fall gewonnenen Präparaten schön verfolgen kann. ARNOLD hat schon 1871 die Entstehung der Konkretionen in den Psammomen so gesehen und beschrieben, wie sie noch heute allgemein angenommen wird, und ERNST konnte durch die auf ARNOLD's Anregung hin ausgeführten Untersuchungen von Psammommen die Ansichten ARNOLD's nur in vollem Umfange bestätigen.

Die mikroskopische Untersuchung der Metastasen ergab keine abweichenden Befunde. In den Metastasen des Plexus chorioideus ist natürlich die Anhäufung der Psammomkörner eine viel größere als in den übrigen Knoten, da ja hier schon normalerweise solche vorkommen.

Interessant war es noch, die mikroskopische Struktur des früher entfernten Kniekehlentumors mit der der Gehirntumoren zu vergleichen. Der Vergleich ergibt, daß die Struktur des Kniekehlentumors fast identisch ist mit der der Gehirntumoren, nur ist der Zellreichtum ein bedeutend geringerer.

Danach müßten wir den Kniekehlentumor als den bezeichnen, welcher geringere Malignität aufweist. Aber wir können eben beide Tumoren nur in ganz verschiedenen Stadien vergleichen. Zu der Zeit, als der Kniekehlentumor exstirpiert wurde, mag die Struktur der Gehirntumoren vielleicht ganz dieselbe gewesen sein, und es ist denkbar, daß der Zellreichtum späterhin aufgetreten ist. Die kleineren Metastasen unterscheiden sich in diesem Sinne allerdings nur in ganz geringem Maße von dem großen Tumor.

Der Ausgangspunkt der beiden Tumorarten ist die Nerven- resp. Gehirnscheide. Wir kennen nun Prozesse, welche in dem gleichzeitigen Vorkommen multipler Geschwülste in den Gebilden der Nervenhüllen bestehen, die Neurofibromatose. Ist auch in unserem Falle eine derartige multiple Tumorbildung anzunehmen, oder müssen wir einen Tumor als den primären, die anderen als Metastasen ansehen?

Die Frage läßt sich in unserem Falle nicht mit Sicherheit entscheiden, da außer den Gehirnknoten nur ein einziger peripherer Tumor zur Beobachtung kam. Leider war es mir auch nicht möglich, einen oder einige der kleinen Hauttumoren zu untersuchen, da solche nicht zur Untersuchung entnommen wurden. Bei der Obduktion war die obige Frage eben noch nicht erwogen worden. Manche als einfache Hautfibrome angesehenen Hautknoten haben sich in den oben angedeuteten Fällen als Teilerscheinung der erwähnten Krankheit als Neurofibrome erwiesen, und diese Möglichkeit ist auch in unserem Falle nicht von der Hand zu weisen.

Soweit das Interesse, welches der Fall vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus bietet.

Vom klinischen Standpunkt aus betrachtet ist der Fall vielleicht noch von größerem Interesse.

Zunächst illustriert der Fall, daß sehr große Tumoren des Gehirns mitunter sehr geringe Symptome machen, wenn sie an Stellen sich finden, welche keinen ganz bestimmten Funktionen dienen.

In unserem Falle war nur die Andeutung einer rechtsseitigen Parese mit unbedeutender Ataxie für die Tumordiagnose verwertbar; daneben allerdings waren die epileptischen Anfälle von noch größerer Wichtigkeit.

Der Sitz des großen Tumors erklärt aber völlig die Geringfügigkeit der körperlichen Symptome. MONAKOW betont, daß Veränderungen im Parietallappen oft auffallend geringe Lokalzeichen machen. Der vorliegende Tumor hat die leichte motorische Störung wohl noch durch Einwirkung auf die Gegend der Zentralwindungen verursacht, wie denn auch einer stärkeren derartigen Einwirkung die JACKSON'schen Anfälle zugeschrieben werden müssen.

Eine Störung des Muskelsinnes, wie sie bei Herden im Parietallappen besonders häufig beobachtet wurde, war in unserem Falle nicht in nachweisbarem Grade vorhanden.

Der Anfall von vorübergehender Hemianopsie ist wohl auf zentrale Einwirkung zurückzuführen und ist vielleicht in Analogie zu den motorischen Anfällen zu setzen. Es läßt sich bei der Unmöglichkeit, diesen Anfall von Hemianopsie genauer klinisch zu beobachten, insbesondere die ausgefallenen Gesichtsfeldpartieen genauer zu fixieren, kein sicherer Schluß ziehen. Immerhin stimmten die Angaben des Kranken mit der Annahme einer von dem Knoten über dem linken Occipitallappen ausgehenden Störung überein.

Ein weiteres Symptom, die merkwürdige ständige Dyspnoe, welche gar nicht in richtigem Verhältnis zu dem Zustand des Herzens stand, und welche während des Lebens des Kranken als urämisches Symptom aufgefaßt wurde, läßt sich vielleicht auf eine Läsion des Vagus beziehen.

Am linken Vagus-Accessorius saß ja, wie bereits erwähnt, ein kleiner Tumor.

Andere Symptome, welche die Erwägungen stützen konnten, waren allerdings nicht zu konstatieren.

Im Vordergrunde des klinischen Interesses stehen aber die psychischen Veränderungen, welche der Kranke darbot, und diese klinischen Erscheinungen veranlaßten mich auch, den Fall mitzuteilen.

Die ersten psychischen Symptome, welche schon jahrelang bestanden, waren neurasthenische Erscheinungen, Reizbarkeit, Unruhe, Angstzustände, Zwangsideen, ohne daß irgendwelche Intelligenzstörungen auftraten.

Zu diesen uncharakteristischen psychischen Symptomen tritt nun innerhalb zweier Tage eine schwere Psychose, völlige Verwirrtheit, Delirien mit Hallucinationen, im Anfang auch mit Verfolgungsideen. Alle diese Erscheinungen gehen aber im Laufe von ca. 3 Wochen wieder

zurück und hinterlassen wieder nur die schon vorher beobachteten neurasthenischen Symptome.

Die Frage des Zusammenhanges zwischen Gehirntumor und Psychose wäre zu erörtern, und da bestehen verschiedene Möglichkeiten. Einmal wäre zu erwägen, ob es sich um gleichzeitige, aber voneinander unabhängige Störungen handelt; dann, ob es sich um eine schon angelegte psychische Störung handelt, welche durch den Gehirntumor zum Ausbruch gekommen ist; und endlich ob der Gehirntumor die Ursache der Geistesstörung ist.

Diese Frage hat SCHUSTER eingehend erörtert, und es ist klar, daß der Beweis, daß ein Zusammenhang zwischen Tumor und Psychose besteht, nur äußerst selten erbracht werden kann; etwa nur in den Fällen, in denen die Psychose nach Entfernen des Tumors verschwindet. Es würde mich hier zu weit führen, alle Gründe für und wieder die Annahme eines Zusammenhanges aufzuzählen. Ich glaube, daß wir in unserem Falle mit Sicherheit einen Zusammenhang der Psychose mit dem Tumor annehmen können. Das Auftreten der psychischen Veränderungen stimmt mit dem Alter des Tumors und der damaligen vermutlichen Größe überein.

Welches Moment allerdings die akut einsetzende, schwere Psychose bewirkt hat, das ist uns gerade so unbekannt, wie die Ursache der JACKSON'schen Krampfanfälle.

Gerade mit diesen möchte ich den Anfall von akuter vorübergehender Psychose in Parallele stellen, wenn auch die Dauer der Anfälle eine große Verschiedenheit aufweist.

Die Art der Psychose hat nichts Charakteristisches; sie kommt bei Tumoren fast aller Hirnpartieen vor. Wenn wir unseren Fall einzureihen versuchen in eine der von Schuster aufgestellten Kategorieen, so müßten wir die Psychose als unbestimmte, verwischte Form mit aktiven, psychopathischen Elementen (Delirien, Hallucinationen, Verwirrtheit) bezeichnen, wie sie bei multiplen Gehirntumoren häufiger sind als bei anderen Gehirngeschwülsten. Reizbarkeit und maniakalische Zustände sind aber auch bei denjenigen Tumoren vorherrschend, welche das Zentralgebiet und das Parietalgebiet zugleich betreffen.

Die anfänglichen psychischen Veränderungen bei unserem Kranken wären den neurasthenieartigen Krankheitsbildern zuzurechnen, und in dieser Beziehung stimmt unser Fall nicht ganz überein mit den aus der Statistik gewonnenen Erfahrungen, insofern als neurasthenische Krankheitsbilder fast nur bei Tumoren des Stirn- und Schläfenhirns beobachtet worden sind.

Wir glauben trotzdem, daß die Neurasthenie bereits als Zeichen der beginnenden Psychose aufzufassen ist und als Symptom des Gehirntumors.

Gerade diese Frühsymptome ließen neben der weiteren Entwicklung des Falles an das Bestehen einer progressiven Paralyse denken, doch fehlen wieder ganz wichtige Züge dieses Krankheitsbildes, auch ergab weder die makroskopische noch die mikroskopische Untersuchung des Gehirns irgend einen Anhaltspunkt für progressive Paralyse.

Einzelne Symptome, wie besonders auch die Flüchtigkeit, erinnern an den KORSAKOFF'schen Symptomenkomplex.

Längere Zeit waren wir auch im Zweifel, ob nicht etwa ein urämisches Delirium vorliege, besonders da zweifellos eine Nephritis bestand, und der Kranke beständig an dyspnoischen Zuständen litt, welche der Deutung als schwach-urämisches Asthma wohl zugänglich waren. Die ersten Zeichen der psychischen Störung reichen aber weiter zurück als das Auftreten der Nephritis, die Dyspnoe und den Amauroseanfall konnten wir auf andere Weise erklären, so daß uns nichts zur Annahme einer Urämie zwingt.

Der Gehirntumor erklärt dagegen alle Erscheinungen so zwanglos, daß wir in unserem Falle unbedingt zur Auffassung gelangen müssen, daß die Psychose durch den Gehirntumor verursacht war. Da wir noch eines größeren Materiales bedürfen, um genauere Kenntnisse über das Kapitel Hirntumor und Psychose zu erlangen, um diese Verbindung von Krankheitsformen klinisch und pathologisch-anatomisch völlig verstehen zu lernen, mag der berichtete Fall als Beitrag zur Förderung dieser Kenntnis dienen.

XXXIII.

Über ein Lymphangiom am Rückenmark

mit Bemerkungen über sekundäre Degeneration.

Von

Paul Schneider.

Aus dem pathologischen Institut in Heidelberg.

Hierzu Tafel XXIV.

Die Tumoren des Rückenmarks und seiner Häute haben bei dem kühnen Vorgehen der Chirurgen seit Horsley und Gowers ein erhöhtes allgemeines Interesse gewonnen. Um so mehr wird es gerechtfertigt sein, einen Fall von Rückenmarksgeschwulst näher mitzuteilen, wenn er durch die Seltenheit der Lokalisation der Geschwulst, durch ihren Bau und ihr Wachstum sowohl vom speziell wie allgemein pathologischen Standpunkte aus bemerkenswert erscheint.

Der Krankengeschichte, die ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. Hoffmann verdanke, entnehme ich folgende Angaben:

M. B., 63jährige Frau: Anamnese, keine tuberkulöse Belastung, kein Anhalt für Lues, nie ernstlich krank. Jetziges Leiden seit XI. 02: Beginn mit erschwertem Stuhlgang, ziehenden Schmerzen in linker Seite und im Kreuz. Häufiges Urinieren, Gewichtsabnahme. Aufnahme am 28. III. 03—20. IV. 03.

Status: Korpulente Frau, Verbreiterung des Herzens nach links. Urin sauer, sp. G. 1020, etwas Albumen, keine Cylinder, 150 mm Hg Blutdruck. Während der Beobachtung Schmerzen im Leib, auf Abführmittel nachlassend, einmal Brennen auf den Fußsohlen.

Kl. Dg. bei Entlassung: Nephritis chronica interstitialis, Obstipation, Neurasthenie(?).

Wiederaufnahme 12. VI. 03 — 5. V.—04. Anamnese: Anfang 03. Schmerzen in der unteren Brustwirbelsäule, besonders beim Sitzen, Spannung im Leib. Seit Februar Kriebeln in Fußsohlen, seit 4 Wochen in Beinen, bis zum Leib herauf, Füße gefühllos, aber starkes Brennen in den

Sohlen. Gürtelgefühl unterhalb des Nabels. Seit Mai etwas Schwäche beider Beine, seit 4 Wochen zunehmende Lähmung. Urin sehr reichlich, seit 14 Tagen manchmal spontaner Abgang. Arme sind beiderseits schwächer geworden. Menopause seit Anfang der 50er Jahre. Kein Trauma, keine hereditären Momente, kein Anhalt für Lues.

Status: Mittelgroße, korpulente Frau. Herz nach links verbreitert, Galopprhythmus, verstärkter zweiter Aortenton. Puls regelmäßig, gespannt 90. Urin sauer, trüb, 1015 sp. G. $^1/_8$ ‰ Albumen, zahlr. Leukocyten, keine Cylinder.

Nervensystem: An Hirnnerven. Pupillen, oberer Extremität normaler Befund. —

Bauchmuskeln paretisch, Ileopsoas besonders links schwach, Quadriceps bds. kräftig, Oberschenkelbeuger schwach, besonders links; Dorsalflexoren des Unterschenkels links schwach, rechts gut. Wade schwach, besonders links. Zehenbeweger bds. fast völlig gelähmt. — Links zwei Finger oberhalb, rechts in Nabelhöhe, hinten vom 11. Brustwirbel hochgradige Herabsetzung der Tast- und Temperaturempfindung, rechts stärker, am Bein stellenweise aufgehoben. — Gefühl der Lage an unteren Extremitäten schlecht. Ataxie der unteren Extremitäten. — Reflexe: Quadriceps links > rechts, Fußclonus besonders links, Babinskiphänomen beiderseits. Plantarer Quadricepsreflex rechts schwach, links lebhaft; Bauchreflexe fehlen. Keine Atrophie. Leichte Dermographie auch der oberen Extremitäten. Wirbelsäule: geringe dorsale Kyphose, keine Druckempfindlichkeit. Bei starkem Beklopfen Schmerz vom 5.—10. Brustwirbel, am stärksten etwa am 6. Brustwirbel. — Temperatur normal.

Verlauf. Aus dem weiteren Verlauf seien erwähnt: 19. VI. Starke Cystitis. 23. VI. Ischuria paradoxa, oft Stechen in den Füßen. 31. VIII. Totale Paraplegie der Beine. 3. IX. Beginnender Decubitus am Kreuzbein. Seit 9. IX. Spasmen der unteren Extremitäten. 12. IX. Incontinentia alvi. 7. XI. Krämpfe in den Füßen. Anfang I. 04 Schmerzen im Leib. Tenesmen. Viel Blut und Schleim im Stuhl. Im Mastdarm Schwellung der Schleimhaut, Ulcera, viel Schleim. 9. I. Beim Ausspülen des Darmes entleert sich reichliche, jauchige Flüssigkeit. 28. I. Abgang von Coagula und reichlichen Blutes per anum. 1. II. Blut im Urin; 30. III. Status: Lähmung der Bauchmuskeln, spastische Paraplegie der unteren Extremitäten. Vom Rippenbogen (sechstes Dorsalsegment) schnell absolut werdende Anästhesie bis zu den Sohlen. Fußclonus, Steigerung der Achilles- und Patellarreflexe. Babinski. Mastdarmparese; Blase: Detrusorschwäche, weniger Sphinkterenschwäche. — Zunahme der nephritischen Symptome 1 ‰—1 $^1/_2$ ‰ Albumen, häufig Erbrechen. 22. IV. Nephritische Dyspnoe.

Irregulärer Puls. 30. IV. Decubitus am rechten Schenkel. Blutdruck 165 mm Hg. 3. V. Profuse Darmblutung. 5. V. Kollaps, subnormale Temperatur, Benommenheit. Mittag plötzlicher Exitus.

Die klinische Diagnose lautete: Kompressionsmyelitis in der Höhe des 6.—10. Brustwirbels e causa ignota: Tuberkulose? Tumor? Nephritis interstitialis. Urämie. Arteriosklerose. Hypertrophia et Dilatatio cordis praec. sinistri. Frische nephritische Darmveränderungen.

Die am 6. V. 04. vorgenommene Sektion (M. S. Nr. 52 1904) ergab folgenden Befund:

Guter Ernährungszustand. Decubitus über den Tubera ischii und dem Kreuzbein. Kopfsektion ergibt außer ausgesprochen arteriosklerotischer Veränderung der Basalgefäße nichts Wesentliches. Rückenmarksektion siehe unten.

Brustsektion: Herz vergrößert. Verdickung der Schließungslinien der Mitralis, Verkürzung der Sehnenfäden. Verdickung der Aortenklappen. Arteriosklerotische Prozesse an den Coronararterien. Lungen emphysematös, Hypostase der Unterlappen.

Bauchsektion: In der Bauchhöhle reichliche jauchig-eiterige Flüssigkeit. Peritoneum parietale und viscerale fibrinös-eiterig belegt und verklebt. Im kleinen Becken neben jauchigem Inhalt ein Blutcoagulum, das sich weiter auf das Mesenterium des S-Romanum erstreckt. Im Darm am Übergang des S-Romanum in das Rektum ein die Darmwand durchsetzendes Geschwür, dem oben erwähnten Coagulum entsprechend.

Linke Niere mittelgroß, grob granuliert, punktförmige Blutungen an der Oberfläche, beträchtliche Verschmälerung der Rinde, Kelche und Becken erweitert. Rechte Niere zeigt die gleichen Veränderungen, ist kleiner.

Milz und Leber pseudomelanotisch, ohne wesentlichen Befund.

In der Gallenblase zahlreiche kleine Gallenfarbstoffsteine, mehrere kleinere facettierte Steine über der Choledochusmündung. Ductus choledochus und hepatici sind erweitert.

Harnblase klein, fast leer, in der Schleimhaut einzelne Hämorrhagieen. Uterus, Vagina ohne wesentlichen Befund.

Parametranes Bindegewebe verdickt mit aufsitzenden Cruormassen, ausgedehnte, ältere, peritonitische Verwachsungen, bei deren Lösung eine mit älteren Cruormassen gefüllte Höhle freigelegt wird, die mit dem Rectum kommuniziert.

Tuben besonders ampullärer Teil angeschwollen, verdickt, auf Druck entleert sich eiterige Flüssigkeit aus dem abdominalen Ende.

Aorta allgemein erweitert, mit mäßigen arteriosklerotischen Veränderungen. Halsorgane ohne wesentlichen Befund.

Die anatomische Diagnose lautete, abgesehen von der Rückenmarksveränderung: Nephritis interstitialis chronica. Hypertrophia et Dilatatio cordis. Insufficientia valvularum mitralis. Arteriosklerosis mäßigen Grades. Salpingitis purulenta. Abszeßhöhle im Douglas mit Kommunikation mit dem Rectum. Urämische Geschwüre im Dickdarm mit Perforation und Blutung in der Bauchhöhle. Diffuse eiterige Peritonitis. Gallensteine. Lungenemphysem.

Sehr interessant gestaltete sich nun der Befund der Rückenmarksektion:

Leichte Kyphose der Brustwirbelsäule. In der Höhe des 8. und 9. Brustwirbels cylindrische Anschwellung des Duralsackes. Nach Eröffnung des Duralsackes zeigt sich, daß die Anschwellung durch einen Tumor dargestellt wird, über den die Dura frei hinwegzieht. Die Geschwulst scheint von den weichen Rückenmarkshäuten auszugehen, sie umfaßt das Rückenmark völlig auf der Rückseite, die Vorderfläche freilassend. Sie fühlt sich weich an, ist teils graublau durchschimmernd, teils gelbbräunlich gefärbt. Das Rückenmark erscheint durch die Geschwulst stark

komprimiert, ein Übergreifen derselben auf das Rückenmark hat aber nicht statt. An frischen Rückenmarksquerschnitten keine deutlichen Veränderungen.

An dem in den Häuten in Formol gehärteten Rückenmark ließ sich nun der makroskopische Befund noch weiter ergänzen:

Der Tumor erstreckt sich über die untere Hälfte des 8., das 9. und fast das ganze 10. Dorsalsegment, er ist nahezu $4^1/_2$ cm lang, die größte Breite 2 cm, die größte Dicke 1,3 cm. Er hat im ganzen eine oblonge Gestalt mit gewölbter Hinterfläche und platter dem Rückenmark anliegender Vorderfläche. Die Farbe ist am gehärteten Präparat opak, z. T. bläulich durchschimmernd.

Auf dem Durchschnitt zeigt die Geschwulst einen grobwabigen Bau, die Hohlräume erscheinen teils mit durchscheinend gelblich gelatinösen, teils mit hell- oder dunkelroten Massen erfüllt. Gegen die Hohlräume tritt das trennende Septenwerk an Masse zurück, dessen Bälkchen von verschiedenster Breite und teils graugelblich, teils etwas bräunlichrot tingiert sind.

Die Dura ist an der linken Seite an der Austrittsstelle des 8. Brustnerven leicht mit dem Tumor verwachsen, im übrigen zieht sie überall frei über ihn hinweg.

Die Arachnoidea zeigt ein eigenartiges Verhältnis zum Tumor: Von oben und unten zieht sie mehr von links kommend zeltartig über die Kuppe des Tumors auf dessen Hinterfläche, von der sie nicht zu sondern ist. An der linken Seite hängt sie dadurch mit der Dura zusammen; rechts dagegen schlägt sie sich auf die Vorderfläche des Tumors um, reicht hier beinahe zur linken Kante, um von da in die Überkleidung der Hinterfläche und rechten Seite des Rückenmarks überzugehen. Es würde also zwischen Tumor und Rückenmark eine nach rechts offene arachnoideale Tasche sich finden, wenn nicht zwischen den beiden Blättern der Arachnoidea leicht Verwachsungen sich eingestellt hätten. Aber es gelingt deshalb leicht, unter Lösung dieser Verwachsungen, den Tumor ohne Verletzung der Arachnoides oder Pia von rechts her bis zu seiner linken Kante von der Hinterfläche des Rückenmarks abzulösen. Durch dieses eigentümliche Verhältnis der Arachnoidea zum Tumor kommt weiter an den Kuppen der Geschwulst je eine Falte der Arachnoidea zustande, die die arachnoideale Tasche nach oben und unten zu abgrenzt; durch diese Falten treten die Gefäße in den Tumor ein. Der Hinterfläche des Rückenmarks sind einige abgeplattete hintere Wurzelbündel dicht angepreßt, die Pia zeigt an dieser Stelle keine wesentlichen Veränderungen. Sie hängt nur an der linken Tumorkante mit der Geschwulst zusammen. Auffallend ist, daß die venösen Gefäße an der Piahinterfläche unterhalb des Tumors prall gefüllt geschlängelt, oberhalb fast leer erscheinen.

Im Rückenmark findet sich, der Ausdehnung der Geschwulst entsprechend, eine tiefe Nische. Auf dem Querschnitt erscheint es hier plattgedrückt, etwa auf die Hälfte seines ursprünglichen Volumens reduziert. Man erkennt deutlich, daß die Hauptmasse der Geschwulst links von der Medianlinie sitzt, dementsprechend die linke Rückenmarkshälfte noch stärker komprimiert ist als die rechte. Am Querschnitt ist die graue und weiße Substanz nicht mehr voneinander zu unterscheiden. Die Konsistenz (am gehärteten Präparat) ist an der Kompressionsstelle nicht wesentlich geringer wie am übrigen Mark.

An Querschnitten durch das Rückenmark über- und unterhalb des Tumors waren deutlich die Erkrankungen einer auf- und absteigenden Degeneration erkennbar.

Im übrigen zeigten das Rückenmark, die Wurzeln und Häute keine makroskopischen Veränderungen.

Das Ergebnis der makroskopischen Untersuchung war also: Das Rückenmark wird von hinten und links stark komprimiert durch einen cystischen Tumor, der von den weichen Rückenmarkshäuten auszugehen scheint. Die Art des Tumors konnte aus dem makroskopischen Befund nicht sicher erschlossen werden. In Frage kamen außer den parasitären Cystenbildungen, die cystischen Varietäten eines Fibroms oder Sarkoms und endlich ein Lymphangiom. Auszuschließen waren dagegen nach dem makroskopischen Befund einfache solitäre, nicht parasitäre Cysten (Lymphcysten?), wie sie am Rückenmark beobachtet worden sind (cf. SCHLESINGER).

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden einige Querscheiben der Mitte des Tumors in Zusammenhang mit dem Rückenmark in Formol, resp. MÜLLER oder MARCHI gehärtet und in Celloidin gebettet. Außerdem wurde das untere Tumorende (etwa 1 cm) in eine Schnittserie zerlegt.

Gefärbt wurden die Schnitte aus der Tumormitte mit Hämatoxylin-Eosin, nach VAN GIESON; auf elastische Fasern nach WEIGERT und UNNA-TÄNZER, außerdem wurden die üblichen Eisenreaktionen angestellt. Um die Veränderungen des Rückenmarks an der Kompressionsstelle zu studieren, wurden die WEIGERT'sche Markscheidenfärbung, die MARCHI-Methode, die MALLORY- und VAN GIESON-Färbung angewandt.

Die Topographie ist bei schwacher Vergrößerung (Taf. XXIV Fig. 1) leicht verständlich. Dem plattgedrückten Rückenmark liegt links hinten eine querovale Tumormasse an, die etwa die fünffache Querschnittsgröße des Rückenmarks besitzt. Die Hauptmasse des Tumors liegt auf der linken Seite, dementsprechend ist hier das Rückenmark stärker deformiert. An derselben Seite ist der Tumor mit der Dura verwachsen, die hier im Schnitt enthalten ist. Den nach außen umgeschlagenen Rändern liegen feinere, wellige Bindegewebsmassen an, Teile der Arachnoidea darstellend.

Der Tumor besteht hier in seiner Hauptmasse aus cystischen Räumen, gegen welche die zellige Zwischensubstanz an Volumen sehr zurücktritt. Die Cysten besitzen die verschiedenste Größe, vom Querschnitt des komprimierten Rückenmarks bis zu dem einer größeren Pialvene; ihre Form ist bald rundlich oder ovalär, bald mehr oder minder abgeplattet. Der Inhalt besteht meist aus einer homogenen Masse (aus koaguliertem Eiweiß), in vielen sind einzelne, hie und da auch größere Mengen roter Blutkörperchen enthalten. Häufig finden sich in der Inhaltsmasse Leukocyten von verschiedener Art zerstreut, in den Randpartieen meistenteils zarte Fibrinnetze. In vereinzelten Hohlräumen trifft man Hämosiderin, in zellige Elemente eingeschlossen. Was die Wandung der Cysten anlangt, so ist nicht überall gleich deutlich eine Auskleidung mit platten (Endothel-)Zellen nachweisbar. Auf diese folgen 2—4 Lagen spindeliger Zellen, die durch ihre zirkuläre Anordnung um die Cyste und ihre etwas dichtere Lagerung sich mehr oder minder deutlich von der übrigen Zwischensubstanz abheben, in die diese Lage allmählich übergeht (Taf. XXIV Fig. 2). Die Elemente dieser Lagen tragen wesentlich den Charakter von Bindegewebszellen. Hier und da findet sich ein Element mit deutlich stäbchenförmigem Kern, dessen Charakter als glatte Muskelzelle auch nach der van Gieson-Färbung zweifelhaft bleibt, unter die Bindegewebselemente eingeschlossen. Jedenfalls ist nirgends ein kontinuierlicher Belag aus glatten Muskelzellen nachzuweisen.

Etwas schärfer als an Kernpräparaten markierte sich die Abgrenzung zwischen Cystenwand und Grundsubstanz an Elasticapräparaten: Die Randschichten um die Cysten setzen sich nämlich durch ihre Armut an elastischen Fasern deutlich von der Tumorgrundsubstanz ab. Nur spärliche feine Fäserchen verlaufen zirkulär um die Cysten, mit dem benachbarten elastischen Filzwerk zusammenhängend. Zu bemerken ist, daß diese feineren Fasern in Cystenwand und Grundsubstanz erst durch langes (24^{h}) Färben mit gutem, frischem Resorcinfuchsin sich darstellen ließen (Celloidinschnitte).

Zwischen den Cysten scheinen vielfache Kommunikationen stattzuhaben: Die Zwischensubstanz ist dann zu dünnen Septen verdünnt, schließlich nur noch durch die Endothellagen dargestellt, bis auch diese fehlen, und die Inhaltsmasse der Räume direkt miteinander in Verbindung steht (besonders linke Hälfte der Fig. 1).

Die Zwischensubstanz ist im allgemeinen ziemlich zellreich, die Zellzüge zeigen eine ausgesprochen faszikuläre Anordnung. Schmale und breite Züge kurzer spindeliger Zellen durchflechten sich und erscheinen so bald längs, bald schief oder quer getroffen. Die Zellen tragen den Charakter von Bindegewebszellen. Plasma- und Mastzellen fehlen. Zwischen den einzelnen Zellen sind sehr zarte Bindegewebsfibrillen darzustellen (van Gieson). Auffallend ist, wie schon oben an-

gedeutet, der Reichtum an elastischen Fasern, die ein feines Gitterwerk zwischen den einzelnen Elementen bilden.

Dieses Gitterwerk strahlt aus von dem elastischen System der Gefäße, die recht zahlreich sind und überhaupt die ganze faszikuläre Architektur der Zwischensubstanz zu bestimmen scheinen. Das Kaliber variiert sehr: Arterien bis zur Größe einer vorderen Spinalarterie, zahlreiche ektatische Venen und Kapillaren. In ihrer Wandung zeigen sie ausgedehnte regressive Veränderungen, teils im Sinne einer Endarteriitis obliterans, teils als weitgehende hyaline Entartung, besonders an VAN GIESON-Präparaten in die Augen fallend. Solche hyaline Balken gehen hier und da auch mehr oder minder weit in das Tumorgewebe über. An Elasticapräparaten findet sich entsprechend diesen Veränderungen vielfach eine konzentrische Lamellierung, namentlich an den Arterien, oft mit hochgradiger Verengerung des Lumens.

Diese Gefäßveränderungen erklären nicht nur die spärlichen frischen Blutungen, die weniger in die Zwischensubstanz als in die Cystenräume stattgehabt haben, als besonders die zahlreichen Anhäufungen von hämosiderinem Pigment, das in Zellen eingeschlossen der Zwischensubstanz das ziegelfarbene Aussehen verleiht.

An dem komprimierten Rückenmarksquerschnitte sind die grobanatomischen Verhältnisse eben noch erkennbar (Taf. XXIV Fig. 1): Vorn sieht man, schief nach rechts hinten ziehend, die Fissura anterior. Die Vorderhörner sind stark verschmälert, durch die Anhäufung der größeren Ganglienzellen ziemlich gut markiert, stark nach rechts ausgezogen, die Hinterhornsubstanz nicht deutlich mehr gegen die weiße Substanz abgrenzbar. Bei stärkeren Vergrößerungen erkennt man hochgradige Veränderungen: ausgedehnten Markzerfall, Quellung und Schwund der Achsencylinder, Verdichtung der gliösen Grundmasse in der ganzen weißen Substanz, besonders in den Hintersträngen; zahlreiche Schrumpfräume und Corpora amylacea. Die Gefäße, namentlich venöse, sind dilatiert, geschlängelt, häufig etwas verdickt, die adventitiellen Gefäßscheiden hie und da zellig infiltriert. Zahlreiche Körnchenzellen in der weißen Substanz zerstreut, besonders in den Hintersträngen. In der grauen Substanz sind hochgradig degenerative Prozesse an den Ganglienzellen nachweisbar. Die meisten sind rundlich, ohne Fortsätze, mit groben Chromatinschollen, andere hochgradig pigmentiert, wieder andere im Zustand eines mehr oder minder fortgeschrittenen Zerfalls des Kerns und Protoplasmas. Dementsprechend an Markscheidenpräparaten hochgradige Aufhellung der Hinterstränge, Markkrümel und gequollene Markscheiden, fast keine normale Fasern mehr. Geringer sind die Vorderseitenstränge ergriffen: Hier findet sich fast völlige Aufhellung am Rand, relativ gut erhalten, aber etwas aufgehellt sind die inneren Schichten und die graue Substanz. In den linken Seitensträngen erscheint die Degeneration weiter vorgeschritten als rechts. An MARCHI-Präparaten

zahlreiche Marktrümmer und Körnchenzellen über die weiße Substanz zerstreut, am hochgradigsten in den Hintersträngen, in den Seitenvordersträngen rechts wenig zahlreicher als links. In der grauen Substanz am geringsten.

Diese Veränderungen entsprechen einer hochgradigen, wohl völligen Kompression des Rückenmarks von längerer Dauer (Monate). Die stärkeren Veränderungen der Hinterstränge sind wohl als direkte Druckwirkung aufzufassen.

Was die Rückenmarkshäute betrifft, so überzieht die Pia das Rückenmark kontinuierlich und erscheint so am hinteren Umfang als trennende Schicht gegen den Tumor, namentlich an van Gieson-Präparaten durch die lebhaft rote Farbe der derberen kollagenen Piafasern gegenüber dem zellreichen im ganzen bräunlichen Tumor in die Augen springend. Diese Trennung ist auch an der linken Tumorkante, wo er innig mit der Pia zusammenhängt, deutlich markiert. Die Venen an der Hinterfläche der Pia sind strotzend gefüllt; die Pia ist auch an der hinteren Rückenmarksperipherie von normaler Dicke, hie und da etwas kleinzellig infiltriert. Die Lymphspalten erweitert, mit epitheloiden Zellen erfüllt. Bemerkenswert ist noch das Verhalten der elastischen Fasern: In der Pia spärliche feine Pünktchen, Querschnitte längs verlaufender Fasern; ganz anders im Tumor, wo sich zahlreiche, zarte, hauptsächlich querziehende Fasermassen finden. Durch diesen eigentümlichen Befund wird auch an Elasticapräparaten eine gewisse Abgrenzung zwischen Tumor und Pia gegeben.

Die hinteren Wurzelbündel zeigen keine nähere Beziehung zum Tumor. Auf der linken Seite verlaufen sie teils als platt gedrückte Stränge zwischen Tumor und Pia, teils ziehen sie direkt an der linken Kante vorbei, oft mit ihr verwachsen. Auf der rechten Seite liegen sie größtenteils außerhalb des Tumorbereiches dem Rückenmark an, ihre Gefäße sind prall gefüllt. Die vorderen Wurzeln weisen keine Veränderung auf.

In Marchi-Präparaten finden sich Körnchenzellen und Myelinschollen in linken hinteren Wurzelbündeln und an der linken Tumorkante.

Komplizierter sind die Beziehungen zwischen Tumor und Arachnoidea. An Hämatoxylin und besonders deutlich an van Gieson-Präparaten ergibt sich folgender Befund: Von der rechten Rückenmarksseite kommend, die Wurzelbündel überkleidend, schlägt sie sich in den Winkel zwischen Pia und Tumor hinein und ist hier bald von der Pia nicht mehr zu trennen, andererseits überzieht sie die ganze Tumoroberfläche; durch ihre derberen welligen kollagenen Fasern gekennzeichnet. Doch bilden diese nur nach außen hin scharfe Umgrenzung des Tumors, nach innen gehen sie allmählich in das Tumorgewebe über. Erst an der linken

vorderen Kante sondert sich die Arachnoidea wieder als deutliche Lamelle vom Tumor ab, um in den Rückenmarksüberzug überzugehen. Hier und dort sind in derselben sandartige Konkretionen enthalten, entzündliche Erscheinungen fehlen. Bemerkenswert ist noch der Reichtum an feinen, den Tumor zirkulär umziehenden elastischen Fäserchen.

Die Dura ist an der linken Seite eine kurze Strecke mit dem Tumor oder vielmehr seinem arachnoidealen Überzug verwachsen, im übrigen zeigt sie keine Veränderungen.

Die Untersuchung des unteren Tumorendes ergab einige bemerkenswerte Befunde. Die Schnittserie (ca. 12—15 μ Dicke) wurde mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Während anfangs das mikroskopische Bild dem aus der Tumormitte gleicht, gewinnt es allmählich einen anderen Charakter. Die Hohlräume, deren häufige Kommunikation sich leicht demonstrieren läßt, und deren Bau der gleiche bleibt, nehmen an Zahl und Größe immer mehr ab, rascher als der Querschnitt des Tumors; gleichzeitig ändern sie ihre Form, sie werden mehr ovalär oder nach mehreren Ecken spitz ausgezogen, buchtig. Entsprechend etwa nimmt die Zwischensubstanz an Masse zu, ändert aber dabei teilweise ihren Charakter. Während sie in der Tumormitte im ganzen ziemlich gleichartig ist, bestehend aus einem zellreichen Bindegewebe mit relativ wenig feinen Fibrillen, tritt daneben allmählich ein zellärmeres, faserreicheres Bindegewebe auf, etwa vom Charakter der normalen Arachnoidea. Dies gewinnt mehr und mehr an Mächtigkeit und bildet schließlich eine überwiegende Masse der Geschwulst. Gleichzeitig haben die Cysten weiter an Zahl und Größe abgenommen, man trifft nur etwa 2—4 auf dem Schnitt. Auffallend bleibt, daß sie stets in dem zellreicheren Geschwulstanteil liegen, oder wenigstens von einer zellreichen Masse umsäumt sind.

Bezüglich der Struktur der zellreicheren Substanz ergeben sich weiter bemerkenswerte Einzelheiten. Mit der Abnahme der größeren Cysten Hand in Hand gehend lassen sich feine, mit Endothel ausgekleidete Spalträume feststellen, um die sich die zelligen Massen faszikulär anordnen. Stellenweise treten diese Spalträume, die im übrigen keine eigene Wandung besitzen, besonders schön dadurch hervor, daß sie mit großen hämosiderinhaltigen Zellen vollgepfropft sind, geradezu injiziert erscheinen. Man erkennt dann ihre große Zahl, ihre Anordnung in zahlreichen, parallel zueinander hinziehenden Straßen, hier und da auch deutlich perivaskuläre Lagerung. Von diesem zellreichen Gewebe gehen Ausläufer in das mehr fibrilläre, und man kann dann an den folgenden Schnitten erkennen, wie in diesen Ausläufern endothelausgekleidete Spalträume auftreten, deren Zusammenhang mit den größeren Cysten sich öfters nachweisen läßt. Hier und da findet man auch solide von den Hohlräumen ausgehende Sprossen. Offenbar sind diese Bildungen als

Proliferationsprozesse der Spalträume aufzufassen. Mitosen ließen sich in den Endothelien nicht nachweisen.

Häufig finden sich in dem zellreichen Tumorgewebe einzelne Lymphocyten sowie kleine Anhäufungen solcher, nirgends deutliche Follikel bildend. Hämosiderine Pigmentmassen, in Zellen eingeschlossen teils in Tumorgewebe, teils in Lymphspalten liegend, fallen häufig durch ihre Reichlichkeit auf, nirgends sind frische Blutungen nachzuweisen.

Etwa in den mittleren Schnitten sieht man besonders zahlreiche venöse und kapilläre Gefäße; vielfach hochgradig ektatisch und geschlängelt, so daß sie manchmal kleine kavernöse Räume bilden.

An mehreren Stellen läßt sich ein direkter Einbruch eines solchen ektatischen Gefäßes in einen größeren Hohlraum feststellen, ein Vorgang, der den Blutgehalt mancher Cysten erklärt.

Der mehr fibrilläre, zellarme Geschwulstanteil bietet ein durchweg gleichförmiges Bild, an einer Stelle ist er etwas ödematös, hier und da in beginnender hyaliner Entartung. Vielfach bildet er eine Art Kapsel um den anderen Geschwulstanteil, die aber nirgends vollständig ist. Durch diese Kapsel treten namentlich in den unteren Schnitten Gefäße ein und aus; dagegen lassen sich Lymphgefäße nicht nachweisen. Häufig ziehen Wurzelbündel am Tumor vorbei, ohne eine nähere Beziehung zu ihm zu gewinnen.

Von dem mikroskopischen Befund am übrigen Rückenmark seien in erster Linie erwähnt die Ergebnisse, welche die Präparate nach der WEIGERT'schen Markscheiden- und der MARCHI'schen Methode bezüglich der sekundären Degeneration ergaben. Es wurden solche je aus dem 1. Sakral-, dem 2. Lumbal-, dem 11., 7. und 3. Dorsal-, dem 5. Cervikalsegment, sowie aus mehreren Scheiben der Medulla oblongata bis zum Pons angefertigt.

Seidem MARCHI seine Methode angegeben hat (1887), ist diese vielfach speziell zum Studium der sekundären Degeneration angewandt worden, und unsere Kenntnisse derselben wurden dadurch wesentlich bereichert. Ihre Vorzüge vor der Markscheidenfärbung sind ja bekannt: Sie gibt viel frühzeitiger (schon nach der ersten Woche) nach der Läsion eine positive Reaktion, andrerseits ermöglicht sie es, da sie im Gegensatz zur Markscheidenfärbung positive Bilder für degenerierende Partieen liefert, einzelne Fasern oder kleine Fasergruppen zu verfolgen. Allerdings erfordern ihre Anwendung und Ergebnisse eine stärkere kritische Beurteilung und zwar in doppelter Richtung: Einerseits bei negativem Resultat, da zu früh (in der ersten Woche) und längere Zeit (nach mehreren Monaten) nach der Läsion die Bedingungen für einen positiven Ausfall noch nicht vorvorhanden bzw. wieder beiseite geschafft sind. Man hat festgestellt, daß am Rückenmark etwa in der 4. Woche die Höhe der Reaktion erreicht ist. SCHAFFER hat zudem die interessante Beobachtung gemacht, daß

die einzelnen Fasergruppen der Rückenmarksstränge nicht gleichzeitig, sondern in einer gewissen zeitlichen Reihenfolge degenerieren. Auf der anderen Seite muß der positive Ausfall der MARCHI-Methode kritisch beurteilt werden: Es ist einmal festgestellt, daß auch am nicht pathologischen Rückenmark hie und da Markscheidenschwärzung eintritt; namentlich ist dies in den Hintersträngen und hinteren Wurzeln der Fall, was man teils als das Ergebnis einer physiologischen Degeneration, teils als Kunstprodukt durch Quetschung gedeutet hat. Weiter kann auch eine ungenügende Ausführung der Methode Schwärzung an nicht degeneriertem Mark hervorrufen oder Verschiebungen geschwärzten Materials, welche die Lokalisation unmöglich machen. Was das erstere anlangt, so möchte ich hier namentlich vor einer längeren Formolhärtung (über 24h) warnen, die man wohl für genauere Untersuchungen nach der MARCHI'schen Methode am besten ganz vermeidet. Ich möchte hier darauf hinweisen, daß WITTMAAK neuerdings diese unerwünschte Schwärzung geradezu zur Markscheidenmethode ausgearbeitet hat, indem er nämlich ein lange mit Formol-MÜLLER-(Eisessig) behandeltes Material sekundär osmiert. Als die einwandtreiste darf wohl heute die von NISSL [1]) angegebene Technik der MARCHI-Methode gelten. Unser Material wurde nach 1 tägiger Formolfixierung 2—4 Wochen mit MARCHI'scher Flüssigkeit behandelt, rasch (4—5 Tage) in Celloidin gebettet und nach 24 stündiger Nachhärtung in 80 % Alkohol sofort geschnitten; es ist also in dieser Beziehung nicht absolut einwandsfrei.

Was nun die Resultate anlangt, so ist in unserem Falle zunächst zu konstatieren, daß die sekundäre Degeneration sowohl nach der MARCHI- wie nach der WEIGERT'schen Methode vom Sakralmark bis zur Medulla oblongata nachweisbar ist, nach MARCHI sogar soweit untersucht (bis zum Pons). Die Degeneration ist hochgradig, über beide Rückenmarkshälften in gleicher Weise ausgedehnt. Man darf daraus eine völlige Kompression des ganzen Querschnittes erschließen. Die Veränderungen nach MARCHI sind am einzelnen Schnitt im allgemeinen ausgedehnter und intensiver wie am entsprechenden WEIGERT-Präparat, außerdem lassen sie sich höher cerebralwärts nachweisen. Es erscheint dieses Verhalten, da man nach dem klinischen Verlauf eine totale Kompression schon seit 8 Monaten annehmen muß, bemerkenswert, allerdings ist zu konstatieren, daß die Intensität der MARCHI-Reaktion geringer ist, als sie in Fällen frischerer Degeneration zu sein pflegt.

Betrachten wir die Befunde im einzelnen, so ist bezüglich der absteigenden Degeneration folgendes zu erwähnen:

In den Hintersträngen ist in MARCHI-Präparaten im zweiten L.-S. eine Degeneration nachweisbar als schmales Band an der dorsalen Peripherie, das die LISSAUER'sche Zone freiläßt, sich längs des dorsalen Medianseptums etwas ventralwärts erstreckt. Daneben zerstreute degenerierte Fasern, hauptsächlich paramedian vom ventralen Hinterstrangsfeld bis zur Peripherie, wo sie in oben genanntes Band übergehen. Im ersten S.-S. ist eine keilförmige Degenerationsfigur, deren Spitze in etwa der Mitte des medianen

[1]) Encyklopädie der mikr. Tech. Berl., Urban & Schwarzenberg 1903.

Septums liegt, und deren Basis die hintere Peripherie bildet. In WEIGERT-Präparaten derselben Segmente ist nur eine zweifelhafte, leichte Aufhellung in der hinteren Rückenmarksperipherie, im ersten S.-S. sich etwas längs des Medianseptums fortsetzend, erkennbar.

In den Pyramidenseitensträngen ist an MARCHI-Präparaten eine ausgedehnte Degeneration, nach WEIGERT eine hochgradige Aufhellung im zweiten L.-S., eine deutliche im ersten S.-S. sichtbar.

An diese schließen sich nach vorn in MARCHI-Präparaten einzelne degenerierte Fasern im Gebiet des GOWERS'schen Bündels und im sulcomarginalen Feld bis in die Tiefe des Sulcus und in der weißen Kommissur im zweiten L.-S., im ersten S.-S. nur noch sehr vereinzelte Fasern in diesen Gebieten. In den entsprechenden WEIGERT-Präparaten ist nur eine leichte Randaufhellung im GOWERS'schen Gebiet, etwa bis zur vorderen Wurzelzone reichend, bemerkbar.

Im elften D.-S. ist nach MARCHI eine Degeneration über den ganzen Querschnitt der weißen Substanz zu erkennen, nach WEIGERT eine diffuse, leichte Aufhellung der Hinterstränge, hochgradige Degeneration der Pyramidenseitenstrangbahn, deutliche Aufhellung der äußeren Hälfte im übrigen Seitenvorderstrang bis in die Tiefe des Sulcus anterior hinabsteigend. (Kurze Bahnen.)

Die aufsteigende Degeneration. a) In den Hintersträngen ist im siebenten D.-S. an MARCHI-Präparaten eine diffuse Degeneration zu erkennen, im dritten D.-S. sind an der lateralen Seite zahlreich erhaltene Fasermassen vorhanden, die Degenerationszone zeigt jetzt die Figur einer gehalsten Flasche, deren Kopf im ventralen Hinterstrangsfeld liegt. Im fünften C.-S. ist die Degeneration auf den GOLL'schen Strang beschränkt, hat die Gestalt eines spitzen Keiles, dessen Spitze die hintere Kommissur nicht erreicht. An den lateralen Seiten des GOLL'schen Stranges, markiert durch das Septum paramedianum, ist noch eine spärliche Randzone frei von Degeneration. In der Höhe der Pyramidenkreuzung stumpft sich der Keil ab und verbreitert sich, zugleich tritt entsprechend dem Auftreten des GOLL'schen Kernes eine mittlere hellere Zone darin auf. Die Degeneration ist bei Eröffnung der Rautengrube in dem Strickkörper verfolgbar, wird an diesen Präparaten durch eine artifizielle Randschwärzung etwas verdeckt.

An WEIGERT-Präparaten ist im siebenten D.-S. eine hochgradige Aufhellung der H.-Str. mit dem ventralen Hinterstrangfeld nachzuweisen, nur lateral ist eine schmale Zone erhaltener Fasern. Im dritten D.-S. ist diese laterale Zone verbreitert, der degenerierte Abschnitt hat eine breite Keilform, reicht in das ventrale Hinterstrangsfeld hinein. Im fünften C.-S. ein scharf begrenzter, heller Keil entsprechend den GOLL'schen Strängen, das ventrale Hinterstrangsfeld, die BURDACH'schen Stränge und eine schmale äußere Zone in den GOLL'schen Strängen sind frei von Degeneration.

Man darf aus diesem Verhalten in Zusammenhang mit dem entsprechenden MARCHI-Präparat schließen, daß die GOLL'schen Stränge des Cervikalmarks sich nicht nur aus hinteren sakralen und lumbalen Wurzelfasern zusammensetzen, sondern daß die untersten dorsalen Wurzelfasern und zwar jedenfalls noch höherer Segmente als des achten Brustsegmentes sich an seinem Aufbau beteiligen. PETRÉN hat neuerdings aus seinem Fall eine Beteiligung bis hinauf zum sechsten Dorsalsegment erschlossen. In der Höhe der Pyramidenkreuzung zeigt die Degeneration in den GOLL'schen Strängen die Form eines stumpfen Keiles. Bei Beginn der unteren Olive ist nur eine leichte, fragliche Aufstellung in den Resten der GOLL'schen Kerne nachweisbar.

b) Die Degeneration der Kleinhirnseitenstrangbahn und des Gowers'schen Bündels ist an Marchi-Präparaten als eine zusammenhängende Randdegeneration erkennbar, an Stelle der ersteren ist die Schwärzung dichter und schmäler, beim Gowers'schen Bündel entsprechend lichter und springt weiter nach innen vor. Im siebenten D.-S. sind außerdem in den Strangresten zerstreute degenerierte Fasern nachweisbar. An das Gowers'sche Bündel schließt sich unmittelbar nach vorn eine sulcomarginale Degenerationszone an, die bis in die Tiefe des Sulcus anterior reicht und längs getroffene degenerierte Fasern in der weißen Kommissur zeigt. Sie ist bis ins Cervikalmark (fünfte S.) nachweisbar, wird hier geringer, und ihr Anschluß an das Gowers'sche Bündel wird undeutlicher.

In der Höhe der Pyramidenkreuzung sind die direkte Kleinhirnbahn und das Gowers'sche Bündel noch in Zusammenhang als dreieckiges Feld vor dem Hinterhorn. In den nächsten Schnitten (Anfang der Olive) tritt dann die Sonderung im Verlauf ein, das Gowers'sche Bündel liegt als zerstreute Degenerationszone im Sulcus postolivaris, die Kleinhirnbahn geht ins Corpus restiforme über. Längs getroffene, degenerierte Fasern an der Außenseite verbinden beide Zonen (Fibrae arciformes externae). In den nächsten Schnitten (Olivenende) sind beide Bündel völlig getrennt; das Gowers'sche im Sulcus postolivaris als zerstreute etwa dreieckige Degenerationsfigur, die direkte Kleinhirnbahn als birnförmige Masse im Strickkörper. Im letzten Schnitt (Pons) ist das Gowers'sche Bündel noch erkennbar als zerstreute Gruppe, durch die Brückenfasern in die Tiefe gerückt. Es entspricht dies also durchaus dem Verlauf, wie ihn Hoche für das Gowers'sche Bündel des Menschen zuerst festgestellt hat.

An Weigert-Präparaten ist im siebenten und dritten D.-S. und fünften C.-S. die Degeneration der direkten Kleinhirnbahn und des Gowers'schen Bündels als Randaufhellung sehr deutlich, erstere als schmale, helle Zone vor dem Hinterhorn, letztere als etwas breitere Zone, nicht so stark aufgehellt, nach vorn sich an die erste anschließend, bis in die vordere Wurzelzone reichend. Sulcomarginal ist eine Anfhellung nicht wahrnehmbar. In dem Niveau der Pyramidenkreuzung ist ein aufgehelltes Feld vor dem Hinterhorn erkennbar. In höheren Ebenen ist weder im Strickkörper noch an Stelle des Gowers'schen Bündels eine Degeneration nachweisbar.

Es ergibt sich aus diesen Befunden ein gutes Vergleichsmaterial über den Wert der beiden Methoden bezüglich der sekundären Degeneration. Auffallend ist, daß die Marchi-Methode nach der so langen Zeit (8 Monate) seit Eintritt der totalen Kompression ein so stark positives Bild gibt, wenn auch wahrscheinlich die Höhe der Reaktion bereits überschritten ist. Dagegen dürfte die volle Ausbildung der für die Markscheidenmethode nachweisbaren Degeneration noch nicht überall erreicht sein, am weitesten vorgeschritten erscheint die Degeneration der Goll'schen Stränge.

Von den übrigen Präparaten des Rückenmarks wäre nur noch ein Befund erwähnenswert: Im 3. Dorsalsegment springt seitlich an der Pia ein kleines Knötchen etwa von der Größe des Vorderhorns nach innen vor. Es besteht aus derbem, zellarmem Bindegewebe, zahlreichen Gefäßen, und enthält zahlreich geschichtete, rundliche, mit Hämatoxylin intensiv

sich färbende Konkretionen, es ist daher als ein Psammofibrom zu bezeichnen. Ob diesem Befunde eine höhere Bedeutung als die eines zufälligen Zusammentreffens etwa im Sinne einer gesteigerten Disposition der Pia zur Geschwulstbildung zukommt, dürfte bei der nicht allzugroßen Seltenheit derartiger Befunde zweifelhaft erscheinen.

Zusammenfassung.

Fassen wir die Untersuchungsergebnisse von unserm Rückenmarkstumor zusammen, so besteht die Geschwulst im wesentlichen aus cystischen Räumen und zellreicher bindegewebiger Zwischensubstanz. Die Cysten müssen ohne Zweifel nach Inhalt und Bau ihrer Wandung als Lymphcysten betrachtet werden; die Beimengung von Blut in einzelnen Hohlräumen erklärt sich einfach als sekundär durch Einbruch des Inhalts dilatierter Gefäße in die Lymphräume, wie dies bei Untersuchung des unteren Tumorendes direkt nachgewiesen werden konnte. Außer den Lymphcysten wurden stellenweise erweiterte Lymphspalten von typischem Bau nachgewiesen. Da diese Lymphräume und -spalten den wesentlichen Teil der Geschwulst bilden, ihre Architektur bestimmen, müssen wir die Diagnose auf Lymphangiom stellen. Sonst käme höchstens noch ein lymphangiektatisches Fibrom in Frage; allein die prädominierende Rolle des Lymphgefäßteils an dem Aufbau der Geschwulst und besonders die Proliferationserscheinungen an diesen, wie wir sie als lumenhaltige und solide endotheliale von den Lymphcysten ausgehende Sprossen nachweisen konnten, lassen die Diagnose eines Lymphangioms als richtiger erscheinen.

Wegner hat eine Einteilung dieser relativ seltenen Tumorform nach ihrem grobhistologischen Bau in einfache, kavernöse und cystoide Formen gegeben, die auch heute noch üblich ist, wenn auch die Abgrenzung der einzelnen Formen im einzelnen nicht mehr genau den Wegner'schen Definitionen entspricht (cf. Ribbert, Borst). Danach wäre unser Fall am ehesten unter die cystischen Formen einzureihen, wenn auch die häufigen Kommunikationen und stellenweise die äußere Konfiguration der Lymphräume mehr dem kavernösen Typus entsprechen, wie ja überhaupt diese Abgrenzung etwas willkürlich ist.

Suchen wir den Ausgangspunkt unserer Geschwulst näher zu präzisieren, so kommen zunächst nach dem oben geschilderten anatomischen Verhalten die Substanz des Rückenmarks sowie die Dura spinalis außer Frage, auch die hinteren Wurzeln (links) lassen sich ausschalten, da sie nur komprimiert an der Vorderfläche des Tumors vorbeilaufen. Ernstlich kommen also nur die weichen Rückenmarkshäute in Erwägung, und bezüglich dieser sind mehrere Momente vorhanden, die mir dafür beweisend erscheinen, daß die Arachnoidea als Ausgangspunkt der Geschwulst

zu betrachten ist. Zunächst die Lage der hinteren Wurzeln und der größeren hinteren Piavene, die an der Vorderfläche des Tumors zwischen ihm und Pia verlaufen. Bei einem pialen Tumor würden sie an seiner Hinterfläche herabziehen; höchstens wäre es möglich, daß die Geschwulst sich von einem schmalen pialen Stiel etwa an der linken Flanke derselben entwickelt und im weiteren Wachstum aus der Pia herausgeschoben hätte. Dagegen spricht aber ebenfalls die Lage der hinteren linken Wurzeln. Für die Entstehung aus der Arachnoidea spricht aber, daß diese fast über die ganze Tumoroberfläche einen Überzug bildet, und das eigentümliche makroskopische Verhalten der Arachnoidea, der Taschenbildung, wie es oben dargestellt wurde. Schließlich möchte ich auch das Verhalten der elastischen Fasern in diesem Sinne verwerten, indem diese in der Pia relativ spärlich sind und hauptsächlich in der Längsachse des Rückenmarks ziehen, im arachnoidealen Überzug und im Tumor selbst aber zahlreich und hauptsächlich zirkuläre Anordnung aufweisen. Daß sich der Tumor von links her entwickelt hat, beweist das anatomische und klinische Verhalten. Wir haben also zusammenfassend den Tumor als ein cystisches Lymphangiom der Arachnoidea spinalis zu bezeichnen.

Lymphangiome bilden im Zentralnervensystem eine äußerst seltene Geschwulstform. Außer einer kurzen Bemerkung von Ziegler sind in den monographischen Bearbeitungen der Rückenmarks- und Hirngeschwülste und Rückenmarkskrankheiten nur zwei hierher gehörige Beobachtungen verzeichnet, und auch die allgemeinen Geschwulstwerke sowie die neuere Literatur, soweit sie mir zugänglich war, kennen keinen weiteren Fall mehr.

Ziegler beschreibt in seinem Lehrbuch als eine seltene Geschwulst der weichen Hirnhäute einen Tumor, der im wesentlichen aus einem derben Bindegewebsstroma besteht, das weite cystische mit Lymphe gefüllte Hohlräume enthält. Der Tumor hat eine gewisse Ähnlichkeit mit einem blasigen Ödem, ist indessen durch die mächtige Bindegewebsentwicklung, welche ihn scharf umgrenzt und im Innern derbe, breite Septen bildet, ausgezeichnet. Die Bildung sei demnach zweifellos als Geschwulst zu bezeichnen, wobei Ziegler es offen läßt, ob man sie als cystisches Lymphangiom oder cystisches Fibrom bezeichnen wolle. Mit unserem Falle hat diese Geschwulstform keine nähere Ähnlichkeit.

Von den beiden Beobachtungen am Rückenmark stammt die eine von Rehn und Laquer. Ersterer fand bei der Operation eines 19-jährigen Mannes, bei dem Laquer die Diagnose auf Rückenmarksgeschwulst gestellt hatte, nach Aufmeißelung des Sakralkanals in der Höhe des oberen Randes der 2. Sakralwurzel eine fingerdicke, bläulich durchschimmernde, weiche Geschwulst, die über den 5. Lendenwirbel nach oben sich fortsetzte. Die Dura war samt den Nervensträngen an die Vorderwand des Sakralkanals gedrängt. Der Tumor wird nach dem Er-

gebnis der mikroskopischen Untersuchung (Weigert) kurzweg als Lymphangioma cavernosum bezeichnet. Schon die extradurale Lage läßt diesen Fall dem unseren gegenüber ganz andersartig erscheinen, er scheint vom extraduralen Zellgewebe ausgegangen zu sein (also keine eigentliche Rückenmarksgeschwulst zu sein), auch läßt der fehlende mikroskopische Befund einen näheren Vergleich nicht zu. Nach einem Jahr trat der Exitus ein, anscheinend an einem Recidiv. Sektion wurde nicht ausgeführt (cf. Schlesinger).

Viel mehr scheint die von Taube mitgeteilte Beobachtung unserem Fall zu ähneln: Bei einer 46 jährigen Frau fand sich an der hinteren Rückenmarksfläche in der Höhe des 6. und 7. Dorsalnerven ein walnußgroßer Tumor, der das Rückenmark hinten umfaßte und platt drückte. An der Oberfläche war die Geschwulst glatt, von weicher Konsistenz, auf dem Durchschnitt gallertig, die Dura ließ sich leicht ablösen. Nach dem mikroskopischen Befund lag er deutlich zwischen zwei pialen Blättern. Über das Verhalten der Arachnoidea wird nichts mitgeteilt. Er bestand aus zahlreichen, endothelausgekleideten Cysten mit geronnener Lymphe gefüllt und einem bindegewebigen Stroma, das teilweise sarkomatös entartet (?) und reichlich von ektatischen Gefäßen durchzogen war. Das Rückenmark war an der Kompressionsstelle sklerotisch und zeigte im übrigen die Erscheinungen einer auf- und absteigenden Degeneration. Auffallend erscheint dann die weitere Angabe: An verschiedenen Stellen des Rückenmarks, am ausgesprochensten in der Cervikalanschwellung, sind die vorderen und hinteren Wurzeln auf kurze Strecken in ähnliche Gebilde wie der Tumor eingehüllt. Die Geschwulst wird danach als ein Lymphangiom der Pia bezeichnet. Die von Caspari dazu anhangsweise gegebene Möglichkeit der Deutung dieses Falles, daß bei einer primären Myelitis eine sekundäre tumorartige Ausbildung der über das ganze Rückenmark zerstreuten Ektasieen der Lymphräume an Stelle des myelitischen Herdes, wo es der Raum gestattete, statthatte, erscheint mir im Hinblick auf den anatomischen Befund am Rückenmark, auf die Schwierigkeit der Vorstellung einer Tumorbildung in der Pia durch Myelitis, auf das Fehlen von Lymphektasieen sonst bei myelitischen Herden erzwungen und unangebracht. Anders steht allerdings die Frage, ob der Fall wirklich als ein einfaches Lymphangiom aufgefaßt werden kann. Obwohl der Fall im einzelnen, soweit aus der kurzen Beschreibung ersichtlich, manche Ähnlichkeit mit unserem zu haben scheint, ist er doch schon durch seine Lage in der Pia, durch die multiplen gleichartigen Neubildungen an den Wurzeln von dem unserem verschieden.

Borst macht neuerdings darauf aufmerksam, daß gewisse Fälle von Spina bifida für Lymphangiome gehalten werden können. Solche können sich nämlich als multilokuläre Hydrorhachissäcke darstellen, wo sich unter cystischer Dilatation einer Anzahl subarachnoidealer Räume und unter Persistenz septenartiger Scheidewände zwischen diesen vielkammerige

cystische Geschwülste bilden, die mikroskopisch endothelausgekleidete Hohlräume zeigen. Er selbst schildert einen komplizierten Fall dieser Art, wo vor dem rudimentären Kreuzbein sich eine vielkammerige Meningocele sich entwickelt hatte, deren Zusammenhang mit der Dura undeutlich geworden war. In unserem Fall ist nach der ganzen Lage — intradurale Geschwulst bei normalen Verhältnissen an Dura und normal entwickeltem Rückenmark — eine solche Deutung natürlich ausgeschlossen.

Man darf also zusammenfassend sagen, daß, soweit ich dies feststellen konnte, ein gleichartiger Fall von Lymphangiom am Rückenmark in der Literatur bisher nicht verzeichnet ist.

Versuchen wir nun an der Hand unseres Falles zu den heute bezüglich der Lymphangiome zur Diskussion stehenden Fragen Stellung zu nehmen, so muß man sich ja zunächst von vornherein dahin bescheiden, daß ein solch einzelner Fall nur einen Beitrag, aber keine Lösung wird bringen können. Es erübrigt sich wohl, die von den einzelnen Autoren in der Literatur niedergelegten Anschauungen über Entwicklung und Ätiologie dieser Tumoren hier im einzelnen anzuführen, nachdem erst Sick in neuerer Zeit im Anschluß an mehrere eigene Fälle eine zusammenfassende Übersicht derselben gegeben hat.

Eine große Schwierigkeit liegt immer noch in der Abgrenzung der Lymphangiome als wirkliche Neubildungen von den einfachen Lymphangiektasieen.

Wenn wir auch heute auf dem Birch-Hirschfeld'schen Standpunkt stehen, daß von einem Lymphangiom nur dann die Rede sein kann, wenn es sich wesentlich um neugebildete Lymphgefäße handelt, so kann doch im einzelnen Fall ein solcher Charakter der Lymphgefäße schwer oder gar nicht zu erweisen sein. In unserem Fall, wo schon der äußere Habitus das Gebilde als Neubildung dokumentiert, kann unseres Erachtens nach der ganzen Topographie kein Zweifel sein, daß mindestens der größte Teil der Lymphräume neugebildet sein muß, da eine solche Menge von Lymphgefäßen der Arachnoidea in der Norm nicht zukommt. Vor allem aber haben wir in einzelnen Teilen der Geschwulst direkt Proliferationserscheinungen an den Lymphgefäßen nachweisen können. Es kann also danach kein Zweifel sein, daß wir es hier mit einem Lymphangiom zu tun haben.

Eine weitere vielfach diskutierte Frage, ob die (Lymph)-Stauung als ein primäres, direkt geschwulstbildendes Moment gelten darf (Wegner), oder nur eine sekundäre Rolle beim späteren Wachstum spielt, wird heute von den meisten Autoren zugunsten der zweiten Anschauung entschieden. Nicht nur ist eine solche primäre Stauung, die man in Verlegung der abführenden Lymphgefäße durch Druck, narbigen Verschluß, mangelhafte Bildung suchte, in den darauf näher untersuchten Fällen vermißt worden, sondern man hat bei einer eingehenderen Untersuchung dieser Tumoren wirkliche Neubildungsvorgänge an den Lymphgefäßen

immer häufiger nachweisen können. Auch die interessante, allerdings etwas gezwungene UNNA'sche Hypothese von einer doppelten Stauung nicht nur in den abführenden Lymphwegen, sondern auch den zentripetalen venösen Gebieten als primäres, geschwulstbildendes Moment neben den Vorgängen einer wahren Neubildung, muß an denselben Gründen scheitern. RIBBERT hat besonders neuerdings die Bedenken, die gegen eine Ektasie durch Stauung sprechen, zusammengestellt. Ob allerdings eine gewisse Stauung nicht doch eine sekundäre Rolle bei der Bildung größerer Cysten spielt, möchte ich doch mit BORST, SICK nicht ganz in Abrede stellen, da in diesen Fällen die gleichmäßig rundliche Gestalt der Cysten sonst schwer verständlich wäre, auch der von RIBBERT vermißte Defekt des Endothelbelags und eine Atrophie der Wandung meist nicht vermißt werden. Man wird sich diese Stauung durch sekundäre Abknickung und Verschluß an einzelnen Lymphgefäßen bei der Proliferation des Zwischengewebes erklären können.

RIBBERT nimmt an, daß die Cystenbildung durch gleichzeitige Wucherung von Lymphgefäßen (Endothel) und des umgebenden Zwischenbindegewebes sich erklärt, und es ist kein Zweifel, daß der Nachdruck, den diese Auffassung auf das Zwischengewebe als eines integrierenden Anteils an der Geschwulstbildung legt, einen Fortschritt in der Auffassung dieser Tumoren bedeutet. BORST macht darauf aufmerksam, daß dieser bindegewebige Geschwulstanteil namentlich bei dem im Fettgewebe sich entwickelnden Lymphangiom augenfällig ist. Gerade in unserem Fall ist dies auch sehr demonstrativ, da die zellreiche, bindegewebige Zwischensubstanz nach ihrer ganzen Topographie neugebildet sein muß. SICK hat diese Auffassung der Zusammengehörigkeit von Lymphgefäßen und Zwischengewebe in dem Lymphangiomaufbau in interessanter Weise weiter entwickelt. Er deutet die in Lymphangiomen sehr häufige Bildung typisch gebauter Lymphfollikel geradezu als eine embryonale Qualität dieses Lymphangiomgewebes, indem hier ein Prozeß sich abspielt, der zu den physiologischen Leistungen des Lymphgefäßgewebes in frühen Entwicklungsstadien gehört; ein interessantes Gegenstück wäre dazu der Befund von SCHMIEDEN, PILLIETS, die in Leberkarcinomen Blutbildung nach embryonalem Typus beobachtet haben.

NASSE, WEGNER u. A. haben weiter gezeigt, daß außer der Analogie mancher Hämangiome mit den Lymphangiomen auch direkte Beziehungen zwischen beiden Geschwulstformen bestehen. WEGNER hat geradezu ein Hämatolymphangioma mixtum aufgestellt, wo ein primär vorhandenes Lymphangiom durch sekundäre Kommunikation mit den Blutbahnen in ein System blutführender Hohlräume umgewandelt wird, eventuell direkt in die Blutbahn einbezogen wird. Auch NASSE hat eine entsprechende Beobachtung gemacht. Allerdings dürfte es richtiger sein, diese Abart als ein Lymphangioma anastomoticum zu bezeichnen, und den WEGNER'schen Namen für die Fälle vorzubehalten, wo Lymph-

angiom und Hämangiom sich zu einer gemeinsamen Geschwulstbildung verbinden, wozu NASSE eine Beobachtung beigebracht hat. (Fall 18 angeborene teleangiektatische Elephantiasis NASSE's). Eine solche wahre Kombination dieser Geschwulstformen wäre bei den vielfachen Analogieen im Bau und Sitz, bei den geltenden Anschauungen über Wachstum und Entwicklung wohl verständlich. In unserem Fall ist der Reichtum an ektatischen Gefäßen auffallend, die hier und da direkt kleinste kavernöse Räume bilden, ohne daß man hier schon von einer kombinierten Geschwulstbildung sprechen könnte.

Es führt uns dies zur Frage nach der Ätiologie der Lymphangiome. Es ist eine auffallende Tatsache, daß weitaus die meisten Lymphangiome angeboren sind oder wenigstens in der ersten Lebenszeit zuerst in Erscheinung treten, nur wenige Fälle wurden im mittleren Lebensalter beobachtet, während sie im höheren Alter fast zu fehlen scheinen. Eine ältere Beobachtung HESCHL's über die Lymphangiome der Niere bei einer 63jähr. Frau ist schon von VIRCHOW (Geschwülste III, p. 495) bezüglich der Richtigkeit der Deutung bezweifelt worden (möglicherweise dürfte es sich bei dieser als nicht zu selten angegebenen Nierengeschwulst nach der Beschreibung um hypernephroide Tumoren gehandelt haben). Diese Tatsachen haben die meisten Autoren dazu geführt, die Lymphangiome als angeborene oder wenigstens auf angeborener Grundlage entstandene Tumoren aufzufassen. Ich glaube nicht, daß man die auffallende Beobachtung im höheren Lebensalter in unserem Fall absolut gegen diese Anschauung verwerten kann. Denn man darf einerseits nicht außer acht lassen, daß der Tumor, wenn er auch erst seit $1^1/_2$ Jahren klinische Erscheinungen machte, doch bei dem langsamen Wachstum dieser Geschwülste schon längere Zeit zuvor bestand, andrerseits besteht auch die Möglichkeit, daß der Tumor auf Grund irgend einer angeborenen Störung in der Bildung der Arachnoidea an dieser Stelle entstanden ist. Ich möchte gerade hier darauf hinweisen, daß besonders auch am Rückenmark seltene Tumorformen vorkommen, die auf Entwicklungsstörung zurückgeführt werden müssen, so hat z. B. GOWER's ein Rhabdomyolipom am Conus medullaris beschrieben. Auf die Beziehungen von Tumoren zu den Entwicklungsstörungen weist weiter das gleichzeitige Vorkommen solcher mit Spina bifida, Syringomyelie, Anomalieen der Wirbelsäule hin. Namentlich die Region der Cauda equina ist besonders reich an derartigen Tumorformen, eine Lokalisation, die vielleicht auf Grund entwicklungsgeschichtlicher Tatsachen verständlich wird.

Die auffallende statistische Feststellung, daß die Tumoren an der Hinterfläche des Rückenmarks doppelt so häufig sind wie an der Vorderfläche, hängt möglicherweise damit zusammen, daß wir hier die Schließungslinie des Rückenmark- und Wirbelkanals vor uns haben. HADLICH hat neuerdings einen Fall von Tumor cavernosus in dem dorsalen Teil des

Lendenmarks beschrieben, der sich vielleicht ebenfalls in diesem Sinne verwerten läßt.

In neuerer Zeit hat RIBBERT gerade für die Lymphangiome die Auffassung entwickelt, daß sie ihre Entwicklung aus einem selbständig gewordenen, aus Lymphgefäßen und Bindegewebe aufgebauten Gewebskeim nehmen, wobei die Lösung aus dem geweblichen Zusammenhang nach seiner Auffassung eventuell auch noch im extrauterinen Leben erfolgen könne. In Anlehnung an diese Theorie möchte ich es bei unserem Fall für das Wahrscheinlichste halten, daß er aus einer durch irgend eine lokale Störung in der Bildung der Arachnoidea resultierenden Gewebsmasse seinen Ursprung genommen hat, wobei für diese Auffassung die entwicklungsgeschichtlichen Angaben SALVI's nicht ungünstig wären, daß wir in der Arachnoidea den Rest der primitiven Meninx des Rückenmarks vor uns haben, die nach Abspaltung von Dura- und Pia-anlage übrig geblieben ist. Jedenfalls erscheint mir, bei dem Fehlen jeder sonstigen Ätiologie (Trauma, Infektion, entzündlichem lokalen Prozeß, Heredität) eine lokale Entwicklungsstörung als die wahrscheinlichste ätiologische Hypothese.

Schließlich möchte ich noch darauf hinweisen, daß das ganze topographische Verhalten unseres Tumors für ein operatives Vorgehen nicht ungünstig gewesen wäre; allerdings mußte hier wegen der schweren begleitenden Nierenerkrankung ein solches außer Frage kommen.

Literaturverzeichnis.

1) ASCHOFF, Cysten, LUBARSCH & OSTERTAG, Ergebnisse II 1895.
2) BORST, Die Lehre von den Geschwülsten, Wiesbaden 1902.
—, Rückenmarksgeschwülste, LUBARSCH & OSTERTAG IX 1903.
3) BRUNS, Die Geschwülste des Nervensystems, Berlin 1897.
4) GJORGJEVIĆ, Lymphorrhoe und Lymphangiom (ält. Liter.), Arch. f. klin. Chir. XII 1871.
5) GOWERS u. HORSLEY, Ein Fall von Rückenmarksgeschwulst, Berlin 1889.
6) HADLICH, Ein Fall von Tumor cavernosus des Rückenmarks etc., V. A. 172, 1903.
7) HESCHL, Das Lymphangiom, eine neue Geschwulstform der Niere. Wiener med. Wochenschr. 1846 Bd. 16.
8) HOCHE, Über sekundäre Degeneration etc., Arch. f. Psych. Bd. 28 1896.
9) LEYDEN-GOLDSCHEIDER, Rückenmarksgeschwülste in NOTNAGEL's spez. Pathol. u. Therapie, Bd. X 1895.
10) MATUSZEWSKI, Über absteigende Hinterstrangsdegeneration (Lit.), VIRCHOW's Arch. 179 1905.
11) NASSE, Über Lymphangiom, Arch. f. klin. Chir. Bd. 38 1889.
12) PETRÉN, Ein Fall von traum. Rückenmarksaffektion, nebst einem Beitrag zur Kenntnis der sec. Degen. des Rückenmarks, Autoref. Neur. Centr. 1903.
13) REHN, Compr. d. Caud. eq. durch ein Lymphangioma cavern. etc., Verh. d. deutsch. J. f. Chir. XX 1891.
LAQUER, Über Compr. d. Caud. equina, Neur. Centr. X 1891.

14) Ribbert, Geschwulstlehre, Bonn 1904.
—, Über Bau, Wachstum und Genese der Angiome etc., Virchow's Arch. 151 1898.
15) Rosenberg, Über path. Anatomie etc. der Rückenmarksgeschwülste, I.-D. Straßburg 1892.
16) Salvi, L'istog. e la strutt. d. mening., Ref. Jahresb. der Anatom. u. Entwicklungs. 1898.
17) Schaffer, Über zeitl. Reihenfolge der sec. Deg. in den einzelnen Rückenmarkssträngen, Neurol. Centr. XIV 1895.
—, Beitrag zur Histologie der sec. Degen., Arch. f. mikr. Anat. 43. Bd. 1894.
18) Schlesinger, Beiträge z. Klin. d. Rückenmarkes u. Wirbeltumoren, Jena 1898.
—, Tumoren des Rückenmarkes und seine Hüllen im Handbuch der path. Anat. des Nervensyst. von Flatau, Berlin 1904.
19) Sick, Beitrag zur Lehre vom Bau und Wachstum der Lymphangiome, Virchow's Arch. 170 1902.
—, Über Lymphangiome, Virchow's Arch. 172 1903.
20) Taube, Lymphangiom der Pia spinalis, Neurol. Centr. VI 1887.
21) Unna, Hautkrankheiten, Ergänzungsband zu Orth, Lehrbuch der spez. patholog. Anatomie. 1894.
22) Virchow, Die krankhaften Geschwülste, Berlin 1863/67.
23) Wegner, Über Lymphangiome. Arch. f. klin Chir. Bd. 20 1877.
24) Wittmaak, Über Markscheidendarstellung etc., Arch. f. Ohrenheilkunde Bd. 61 1904.
25) Ziegler, Lehrbuch der spez. pathol. Anatomie, Geschwülste der zarten Häute des Gehirns. 8. Aufl. 1895.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XXIV.

Fig. 1. Übersicht über das Lymphangiom, vorn das komprimierte Rückenmark, hinten links Dura. Schnitt durch die Tumormitte. Hämatoxylin-Eosin. Zeiss a_2, auf $^2/_3$ verkleinert. *Med. spin.* Rückenmark, *F.m.a.* vordere Medianspaltung, *A.sp.a.* vordere Spinalarterie, *R.a. R.p.* vodere, hintere Wurzeln, *D* Dura, *A* Arachnoidea.

Fig. 2. Lymphcyste mit Umgebung aus Fig. 1. Hämatoxylin-Eosin. Zeiss A, Okul. 3, $^2/_3$ verkleinert.

XXXIV.

Über Schenkelhalsbrüche im jugendlichen Alter.

Von

Dr. Friedrich Hesse,
Assistenten der Klinik.

Aus der chirurgischen Universitätsklinik des Juliusspitals in Würzburg.

Hierzu Tafel XXV.

In den letzten Jahren ist zwar bereits eine größere Anzahl von Beobachtungen über traumatische Affektionen des Hüftgelenkes und des Schenkelhalses jugendlicher Personen mitgeteilt worden, so daß deren klinisches Bild als ein gesichertes und bis zu einem gewissen Grade wohl umschriebenes angesehen werden darf; immerhin ist der Gegenstand verhältnismäßig noch so neuen Datums, daß auch jetzt noch ein kleiner Beitrag zu dieser Frage der Veröffentlichung nicht ganz unwert erscheinen mag.

Ich lasse zunächst die Krankengeschichten der einschlägigen Beobachtungen der letzten zwei Jahre aus der Würzburger chirurgischen Klinik des Juliusspitals folgen, um dann unter Berücksichtigung der vorhandenen Literatur etwas allgemeiner auf die Schenkelhalsbrüche im jugendlichen Alter einzugehen.

I.

1. Michael Br., 16 J., Zimmermannslehrling aus Windheim bei Hammelburg. Aufnahme am 22. September 1903.

A n a m n e s e: Vater lungenleidend, Mutter leidet an unbekannter Krankheit, acht Geschwister gesund, ein Bruder mit 1 Jahr an Brustentzündung gestorben.

Patient war bisher gesund. Im Dezember 1902 fiel Patient von einem Heuboden 3 m hoch hinab auf die rechte Seite; er hatte danach heftige Schmerzen in der rechten Hüftgegend, die sich rasch besserten. Nach wenigen Wochen traten ab und zu, besonders nach dem Laufen stechende Schmerzen auf, die von der Hüfte zur Kniekehle hinunter und hinauf zogen; seit März 1903 hinkt Patient, seit Sommer 1903 bemerkt er gelegentlich Knacken beim Gehen in seinem rechten Hüftgelenk; eine Schwellung der rechten Hüftgegend hat er nicht beobachtet. Seinen Beruf als Zimmermannslehrling hat Patient, wenn auch unter subjektiven Beschwerden, bis kurz vor Eintritt ins Spital ausgeübt, er hat dabei vorwiegend auf seinem linken Bein gestanden.

Befund: Mittelgroßer, grobknochiger, muskelschwacher, etwas blasser Bursche, ohne Zeichen überstandener Rachitis. Die Haut fühlt sich meist etwas kalt an; feuchte, cyanotische Hände. — Innere Organe ohne Besonderheit.

Beim Gehen und Stehen intermittierende Schmerzen im rechten Hüftgelenk, die durch Ruhelage in der Regel rasch schwinden. Gelegentlich spürt Patient beim Gehen Knacken im rechten Hüftgelenk.

Es besteht rechtsseitiges Hinken, wobei der rechte Fuß eine Spur einwärts rotiert gehalten wird. Die rechte Trochantergegend ist prominenter als die linke. Stehen auf den Fußspitzen ohne Mühe, ebenso Kniebeuge, nur kann hierbei das rechte Bein nicht soweit abduziert werden als das linke. Rechts Atrophie der Gesäß- und Oberschenkelmuskulatur.

Palpatorisch, abgesehen von einem ohne weiteres fühlbaren Trochanterhochstand, nichts Abnormes, insbesondere kein Druckpunkt und keine harte Resistenz in der rechten Leistenbeuge.

Beweglichkeit im rechten Hüftgelenk: Hier und da gelingt es durch bestimmte Bewegungen, manchmal durch exzessive Flexions- und Extensionsbewegungen, manchmal durch Rotationsbewegungen, deutliches, lautes Knarren und Knacken im rechten Hüftgelenk zu erzeugen; meist aber fehlt dieser Befund.

Flexion minimal beschränkt, Extension normal. Adduktion: In Ruhelage steht bei Parallelstellung der Beine die rechte Sp. ant. sup. oss. ilei 1 cm höher als die linke; von dieser Stellung kann das linke Bein noch um 15° stärker adduziert werden.

Abduktion ist aus der Parallelstellung der Beine nur um 15° möglich.

Rotation: In Ruhelage stehen beide Beine in mittlerer Rotationsstellung; Rotation nach innen etwas vermindert, nach außen fast vollständig aufgehoben.

Das rechte Bein ist um 1,5—2 cm verkürzt, genau um ebensoviel steht die Spitze des rechten Troch. maj. über der ROSER-NÉLATON'schen Linie (derselbe Trochanterhochstand ergibt sich bei Messung nach der BRYANT'schen Methode).

Endlich fällt eine Verkleinerung des rechten Fußes auf, genaue Messung läßt sie geringer erscheinen als ursprünglich angenommen wurde. Nachdem die Verkürzung des Beines durch entsprechende Unterlage ausgeglichen war, ergibt sich eine Verkürzung des rechten Fußes von $^3/_4$ cm; die Entfernung Proc. post. calcanei bis Mall. intern. ist $^1/_2$ cm, der Fersen-Fußrückenumfang 0,7 cm geringer als links; die Maße des Mittel- und Vorderfußes ergeben keine wesentlichen Unterschiede, Unter- und Oberschenkel zeigen gleiche Länge.

Die Röntgenaufnahme des rechten Hüftgelenkes (Rückenlage) zeigt an der unteren Partie des rechten Schenkelhalses nahe dem Kopfe eine deutliche,

Aufhellung ohne scharfe Grenze gegen die Umgebung (Taf. XXV Fig. 1). Der Schenkelkopf ist rechts beträchtlich kleiner als links, abgeschliffen, zuckerhutartig; seine Oberfläche ist rauh, uneben; er steht in der Pfanne tiefer als links. Zwischen oberem Pfannenrand und Schenkelhals sieht man einen isolierten intensiven spangenartigen Schatten. Die Epiphysenlinie des Trochanter major ist rechts im Gegensatz zur linken gesunden Seite nicht mehr erkennbar. — Der Schenkelhalsneigungswinkel beträgt, soweit man ihn nach einem Röntgenbild verwerten darf, rechts 123°, links 133°.

Diagnose: Rechtsseitige inkomplete Schenkelhalsfraktur nahe dem Schenkelkopfe; Arthritis deformans coxae dextr. traumatica iuvenilis.

Therapie: Bettruhe, Bäder, Massage. Hohe Sohle.

Entlassen: 15. Februar 1904. Am objektiven Befund hat sich nichts geändert; dagegen sind die subjektiven Beschwerden fast vollständig geschwunden. Mit der erhöhten Sohle ist das Hinken kaum noch angedeutet.

2. Adolf Schm., 8 J., Erdarbeiterssohn aus Würzburg. Aufnahme 11. Dezember 1903.

Anamnese: Eltern und zwei Geschwister gesund.

Mit 2 Jahren Masern und Lungenentzündung.

Im Oktober 1902 fiel Patient 2—3 m tief hinab in den Main, kam dabei nicht auf Grund; er wurde aus dem Wasser gezogen und konnte danach ohne alle Beschwerden nach Hause gehen und blieb danach auch ganz beschwerdefrei. Sonst von einem Trauma nichts zu eruieren.

Januar 1903 bemerkte die Mutter, daß der Junge das rechte Bein nachschleppte; Schmerzen oder Müdigkeit hatte er nicht. Im Laufe des Sommers 1903 wurde der Zustand schlimmer; im Juli etwa wurde das Hinken sichtlich stärker, es traten beim Gehen und Stehen rasch Müdigkeit und Schmerzen in der rechten Leistengegend auf. Es bildete sich folgender Zustand aus: Wenn Patient saß oder stand, so waren ihm die ersten 3—4 Schritte sehr schwierig, dann konnte er ohne Mühe 12—15 Schritte gehen, dann kamen die Schmerzen wieder, er mußte ausruhen, u.s.f. 30. November 1903 Eintritt in anderweite chirurgische Behandlung. Dort erhielt er wegen objektiv negativen Befundes, aber wegen Verdachtes auf beginnende tuberkulöse Coxitis einen Gipsverband, den der Junge allerdings nur 8—10 Tage trug. Dann lag Patient von Mitte Oktober bis Dezember zu Bett und erhielt Orber Salzbäder; er war dabei vollständig beschwerdefrei, sein Zustand war besonders in letzter Zeit besser geworden; beim Gehen hinkte Patient zwar noch stark, hatte aber gar keine subjektiven Beschwerden mehr. — Nie war Fieber aufgetreten, nie wurde eine Anschwellung der rechten Hüftgegend beobachtet.

Befund: Grazil gebauter Junge; geringer rachitischer Rosenkranz, sonst keine Zeichen überstandener Rachitis.

Innere Organe, linkes Hüftgelenk ohne pathologischen Befund.

Abgesehen davon, daß Patient hinkt, hat er gar keine Beschwerden, er kann rasch laufen und springen.

Im Gehen und Stehen wird der Oberkörper im ganzen leicht nach rechts geneigt gehalten, so daß an der rechten Hüfte ein nach außen offener stumpfer Winkel gebildet wird; eine Verbiegung der Wirbelsäule besteht nicht.

Im Stehen ist die rechte Spina ant. sup. oss. ilei 2,5 cm tiefer als die linke.

Fersenheben, Kniebeuge ohne Schwierigkeit, nur wird hierbei das rechte Bein weniger weit abduziert als das linke.

In horizontaler Rückenlage stehen bei Parallelstellung der Beine die beiden Spinae ant. sup. oss. ilei gleich hoch, es hat aber das rechte Bein stets die Neigung in Auswärtsrotation von 30–45° zu fallen. Alle Bewegungen im rechten Hüftgelenk sind passiv und aktiv ohne Unterschied ausführbar. Flexion, Extension ganz ungestört, Abduktion beträgt die Hälfte der linken Seite, Adduktion etwas beschränkt; Rotation nach innen nicht über die Mittelstellung des Beines möglich, dann stellt sich einer weiteren Innendrehung im Hüftgelenk ein harter Widerstand entgegen, Auswärtsrotation sehr vermehrt.

Palpatorisch: Abgesehen von dem sofort fühlbaren rechtsseitigen Trochanterhochstand nichts Abnormes nachweisbar, insbesondere keine Druckstelle und keine Vorwölbung in der Leistengegend. Mäßige Atrophie der rechten Gesäß- und Oberschenkelmuskulatur. Alle Bewegungen im Hüftgelenk sind schmerzfrei und gelingen spielend.

Das rechte Bein ist um 2,5 cm verkürzt; Spitze des rechten Trochanter maj. steht 2,5 cm über der ROSER-NÉLATON'schen Linie.

Während das Längenwachstum von Oberschenkel und Unterschenkel rechts und links keinen Unterschied erscheinen läßt, ist der rechte Fuß im Wachstum zurückgeblieben:

	rechts	links
Sohlenlänge	17,5 cm	18,5 cm
Mall. int. bis Proc. post. calcan.	6,2 „	6,6 „
Mall. int. bis Spitze d. großen Zehe	15,0 „	15,5 „
Fußumfang an d. Tuberos. ossis metatarsi V	17,0 „	17,7 „
Fußumfang an den Malleolen	17,5 „	17,5 „
Fußumfang an Ferse-Fußrücken	22,5 „	23,5 „

Also hier ein Zurückbleiben des rechten Fußes in allen Dimensionen.

Die Röntgenaufnahme (Rückenlage) zeigt nahe der Halsschaftgrenze, besonders im unteren Teil, einen ziemlich breiten Spalt (Fig. 2), der wohl nur als Fraktur aufgefaßt werden kann. Der Kopf ist in der Pfanne hinuntergerückt, seine Epiphysenlinie steht rechts beträchtlich steiler als links. Schenkelhalsneigungswinkel rechts 123°, links 144°.

Diagnose: Schenkelhalsbasisfraktur mit hinterer Einkeilung (BIGELOW), oder Fractura intertrochanterica adducta impacta (KOCHER).

Therapie: Hohe Sohle; mit ihr ist das Hinken wesentlich gebessert.

3. Georg L., 9 J., Bauernsohn aus Waldbrunn. Aufnahme 12. März 1904.

Anamnese: Eltern und ein Bruder gesund, fünf Geschwister in frühester Jugend gestorben.

Patient bisher gesund.

Im August 1903 rutschte Patient auf einem Bau beim Ziegelhalten zwischen zwei Balken und fiel vornüber. Er konnte sich allein wieder aufrichten, hatte aber sofort heftige Schmerzen in der rechten Hüfte; er konnte allein, wenn auch hinkend, nach Hause gehen. Am nächsten Tage war das Gehen aber nur unter heftigen Schmerzen und starkem Hinken möglich. Seitdem hat Patient ununterbrochen mehr oder weniger Schmerzen in der rechten Hüfte, die oft nach dem Knie ausstrahlen, häufig auch nachts, am stärksten aber nach Gehen und Stehen. Patient hat aber nie längere Zeit zu Bett gelegen, insbesondere nicht nach dem angeblichen Unfall. Bisher wegen Ver-

dacht auf Coxitis tuberculosa anderwärts nur mit Salzbädern behandelt worden. Fieber, Anschwellung der rechten Hüfte ist nicht beobachtet worden.

Befund: Mittelkräftiger, grazil gebauter Junge ohne Zeichen überstandener Rachitis.

Innere Organe ohne Besonderheit.

Patient hinkt rechtsseitig. Beim Auftreten auf das rechte Bein hält sich der Oberkörper leicht nach rechts geneigt und bildet so an der rechten Hüfte einen nach außen offenen stumpfen Winkel; bei jedem Tritt auf den rechten Fuß macht die Reihe der Dornfortsätze der unteren Brust- und der Lendenwirbel eine geringe skoliotische Verbiegung mit der Konvexität nach links, um dann sofort wieder die Mittelstellung einzunehmen.

Geringe Atrophie der rechten Oberschenkelmuskulatur, Palpation ergibt nichts Abnormes, nur Druckschmerzhaftigkeit der rechten Trochantergegend.

In Rückenlage stehen beide Spinae ant. sup. oss. ilei gleich hoch, beide Beine zeigen vollständig gleiche Längenmaße, auch beide Füße sind von gleicher Größe. Beide Beine stehen in mittlerer Rotationsstellung. Motilität links ganz normal, rechts sind Flexion und Extension normal, Abduktion nur um ca. 15^0 aus der Parallelstellung der Beine möglich, Innenrotation ganz aufgehoben, Außenrotation eine Spur möglich.

Röntgenbild (Taf. XXV Fig. 3): In Bauchlage aufgenommene Bilder zeigen normale Verhältnisse des linken Hüftgelenkes.

Rechts fällt vor allem der Schwund der Kopfepiphyse auf, ihr Durchmesser beträgt etwa die Hälfte bis ein Drittel des Kopfes der gesunden Seite; die Gelenkfläche des Kopfes ist ganz abgeflacht, uneben, an einzelnen Stellen wie aufgefasert; auch die Epiphysenlinie ist verwaschen, uneben. Ob eine Verschiebung zwischen Kopfepiphyse und Schenkelhals in der Epiphysenlinie eingetreten ist, läßt sich mit Sicherheit nicht entscheiden; wenn, dann nicht wie in den sonst beobachteten Fällen in der Weise, daß der Schenkelhals am Schenkelkopf in die Höhe gerutscht wäre, sondern hier eher umgekehrt. Auch die helle unregelmäßige Linie, die sich als Epiphysenlinie erkennen läßt, hat keine Steilerstellung eingenommen, sondern verhält sich wie links. Endlich lassen sich im oberen Teil der Pfanne leichte unregelmäßige Schatten erkennen, die als Auflagerungen bindegewebiger oder knorpelig-knöcherner Natur zu deuten sein dürften. Am eigentlichen Schenkelhals selbst ist ein Unterschied zur gesunden Seite nicht erkennbar.

Diagnose: Traumatische Epiphysenlösung der rechten Oberschenkelkopfepiphyse und Arthritis deformans coxae durch indirekte Gewalt.

Therapie: Unter anfänglicher Bettruhe, späterer Massage besserten sich die beim Eintritt noch bestehenden Schmerzen auffallend rasch, so daß Patient selbst nach mehrstündigem Gehen und Spielen im Garten von subjektiven Beschwerden völlig frei blieb. Eine geringe Beschränkung im Sinne der Abduktion und Innen- und Außenrotation blieb bestehen. Das Hinken war verschwunden.

Am 29. Mai 1904 entlassen.

4. Dorothea D., 15 ½ J., aus Wiesentheid.

Aufnahme am 27. August 1904.

Anamnese: Abgesehen von ihrem Hüftleiden war Patientin bisher gesund. Im Alter von 2 Jahren wurde sie durch den Hufschlag eines Pferdes getroffen; seitdem hinkt sie; sie hat gar keine subjektiven Beschwerden; erst

nach langem Gehen oder beim Tragen schwerer Lasten treten Schmerzen in der rechten Hüfte auf.

Befund: Grazil gebautes Mädchen ohne Zeichen überstandener Rachitis.

Patientin hinkt rechts und tritt dabei rechts nur mit den Zehen auf. Die rechte Trochanterpartie prominiert.

In Rückenlage steht die rechte Spina anterior sup. oss. ilei 1 cm höher als links, beide Spinae stehen gleich hoch, wenn das rechte Bein in der Hüfte um ca. 10—15° adduziert wird; fixiert man jetzt das Becken, so gelingt es, das rechte Bein soweit zu abduzieren, daß es ohne Beckenverschiebung parallel neben dem linken zu liegen kommt; aber weiter gelingt die Abduktion nicht, man stößt auf einen unüberwindbaren Widerstand. — Das rechte Bein ist um 6 cm verkürzt (Spina ant. sup. oss. ilei bis Mall. int. rechts 76 cm, links 82 cm), um ebensoviel steht die Spitze des rechten Trochanter maj. oberhalb der ROSER-NÉLATON'schen Linie. Eine reelle Verkürzung besteht nicht (Spitze des Trochanter maj. bis Mall. ext.: rechts 76,5 cm, links 77 cm). Auch beide Füße zeigen eine gleiche Längenentwicklung. Muskulatur der rechten Gesäßgegend und des rechten Beines atrophisch:

Umfang des Oberschenkels 15 cm oberhalb Patella rechts 34, links 37 cm
Umfang des Unterschenkels 15 cm unterhalb Patella rechts 26, links 27 cm.

Im übrigen wird das rechte Bein in leichter Auswärtsrollung gehalten; was die Motilität anlangt, ist sie aktiv und passiv gleich, die Bewegungen erfolgen mit größter Leichtigkeit. Extension normal, Flexion etwas vermindert, Innenrotation gelingt nur bis zur mittleren Rotationsstellung des Beines, Auswärtsrotation vermehrt, Adduktion normal, Abduktion ganz aufgehoben. Bei Flexions- und Rotationsbewegungen hat man das Gefühl, als bewege sich der Trochanter major in einem rauhen Schleimbeutel gegen die Außenfläche des Os Ilei, den Schenkelkopf fühlt man in der Pfanne sich mitbewegen.

Im Stehen wird die Verkürzung durch Spitzfußstellung ausgeglichen, da wegen der Abduktionsunmöglichkeit des rechten Beines eine kompensatorische Beckensenkung nicht erfolgt.

TRENDELENBURG'sches Phänomen sehr ausgesprochen.

Die Röntgenphotographie (in Bauchlage) zeigt den Kopf an normaler Stelle in der Pfanne (Taf. XXV Fig. 4), aber derart gedreht, daß seine gerade noch erkennbare Epiphysenlinie eine fast vertikale Stellung einnimmt, sie steht dem Schaft des Oberschenkels ungefähr parallel; der untere Rand des Kopfes überragt weit den unteren Pfannenrand. Lateral von der Epiphysenlinie folgt ein kleiner stärkerer Schatten.

Die Trochantermasse ist nun am Kopf weit in die Höhe gerutscht, so daß der Schenkelkopf im Bilde dem Troch. minor aufzusitzen scheint. Das, was an Schenkelhals als matter Schatten vorhanden ist, bildet also mit dem Schaft einen spitzen Winkel. Nach der Röntgenphotographie macht es, da die Epiphysenlinie gut erhalten ist, nicht den Eindruck, als habe es sich bei der Verletzung um eine Epiphysenlösung gehandelt, sondern um eine Fraktur lateral von ihr. Aus der Photographie geht ferner ohne weiteres hervor, daß bei Abduktionsversuchen der Trochanter major, dessen Epiphysenlinie ebenfalls noch erkennbar ist, am Darmbein anstoßen und so jede Abduktion verhindern muß.

Diagnose: Alte Schenkelhalsfraktur lateral von der Epiphysenlinie, hochgradige Verbiegung und vielleicht auch Verkürzung des Schenkelhalses.

Therapie: Da nicht erwartet werden kann, daß ein operativer Eingriff

eine gleich gute funktionelle Leistungsfähigkeit, insbesondere Motilität, würde garantieren können, wird auf ein solches Vorgehen verzichtet. Pat. erhält hohe Sohle.

5. Ludwig Sch., 17 J., Gärtner in Würzburg. Aufnahme am 3. November 1904.

Anamnese: Pat. war bisher gesund. Am 3. November 1904 fiel Pat. auf nassem Boden mit einer Leiter, die er trug, etwa $^1/_2$ m eine Böschung hinab; hierbei fiel er mit der linken Hüfte auf die Leiterstangen. Er hatte heftige Schmerzen im linken Handgelenk und geringere in der linken Hüfte; er stand sofort wieder auf, als er aber einen Schritt machte und mit dem linken Bein auftrat, stürzte er sofort wieder hin und fiel nochmals auf die linke Hüfte. Jetzt hatte er hier die heftigsten Schmerzen; er konnte sich nicht mehr erheben und wurde ins Spital getragen.

Befund: Für sein Alter auffallend kleiner Mensch, nur 142 cm groß, ohne Zeichen überstandener Rachitis, von mäßig kräftig entwickelter Muskulatur. Innere Organe normal. Linksseitige typische Radiusfraktur.

An der linken Hüfte keine Schwellung, aber außerordentliche Schmerzhaftigkeit bei Druck und Bewegungsversuchen.

Das linke Bein zeigt minimale Verkürzung, die sich durch Zug an der Extremität ausgleichen läßt; geringe Auswärtsrotation des Beines. In Narkose bei Rotationsbewegungen deutliches Krepitieren im Bereich des Schenkelhalses und der Pfanne nachweisbar, eine genaue Lokalisation ließ sich jedoch nicht erzielen.

Röntgenbild (Bauchlage) ergibt eine komplete Schenkelhalsfraktur (Taf. XXV Fig. 5), die Bruchlinie beginnt oben etwas lateral von der Kopf-Halsgrenze und verläuft nach unten außen bis ins periphere Drittel des Schenkelhalses. Das distale Schenkelhalsstück mit der Trochantermasse ist beträchtlich nach aufwärts emporgerückt.

Diagnose: Lose Schenkelhalsfraktur im Bereich der Mitte des Schenkelhalses.

Therapie und Verlauf: Erst nach 10—12 Wochen lang fortgesetzter Extensionsbehandlung war eine Konsolidation beider Bruchstücke nachweisbar. Pat. stand dann mit Krücken, später mit Stock auf. Es restierte eine Verkürzung von 3 cm.

Entlassung am 1. Februar 1905 mit folgendem Befund: In Rückenlage stehen beide Spinae antt. supp. ossis ilei gleich hoch, die Beine liegen parallel nebeneinander ohne Lordose der Wirbelsäule. Das linke Bein ist, von der Spina ant. sup. zum Malleol. int. gemessen, um 3 cm verkürzt, um genau so viel steht der Trochanter maj. oberhalb der ROSER-NÉLATON'schen Linie. Linkes Bein steht in leichter Außenrotation. Passiv Abduktion sehr, Adduktion kaum herabgesetzt, aktiv Ab- und Adduktion nur unter Mitbewegung des Beckens möglich. Patient ist kaum imstande, aktiv das linke Bein von der Unterlage zu erheben; passiv ist Flexion im Hüftgelenk nur mit Mitbewegung des Beckens ausführbar, volle spitzwinklige Flexion nicht möglich. Auswärtsrotation vermehrt, Einwärtsrotation nicht über die Mittelstellung des Beines möglich. Bei Rotationsbewegungen des Beines im Hüftgelenk geht der Kopf mit. Patient braucht zum Gehen noch einen Stock, ohne ihn hinkt er sehr erheblich. Mäßige Atrophie der Ober- und Unterschenkelmuskulatur. TRENDELENBURG'sches Phänomen sehr ausgesprochen.

Fasse ich die Beobachtung dieser 5 Fälle zusammen, so ergibt sich als ätiologisches Moment aller Fälle nur ein mittelschweres bis leichtes Trauma; einmal (Fall 2) ließ sich ein sicheres Trauma überhaupt nicht feststellen.

Dreimal war zu Beginn völlige Funktionsunfähigkeit des Beines überhaupt nicht vorhanden, im 4. Fall wissen wir darüber nichts Sicheres, im 5. Fall ist es möglich, daß es zur kompleten Fraktur erst durch nochmaliges Auftreten auf das im Schenkelhals infrakturierte Bein gekommen ist.

Viermal darf die resultierende Funktionsfähigkeit eine gute genannt werden; Neigung zu späterer sekundärer Verkürzung des Beines infolge Belastung des geschädigten Schenkelhalses scheint vorhanden zu sein.

Die schließlichen objektiven Veränderungen bestanden zumeist in Verkürzung des Beines mit entsprechendem Trochanterhochstand, Beschränkung der Abduktion und der Innenrotation. Das Röntgenbild zeigt ein Hinaufrücken des distalen Bruchendes am zentralen; das zentrale geht eine Drehung derart ein, daß der untere Teil des Schenkelkopfes aus der Pfanne tritt und die Epiphysenlinie des Kopfes sich steiler stellt.

Differentialdiagnostisch ließ sich Coxitis tuberculosa bei genauerer Anamnese und genauer Untersuchung leicht ausschalten, schwieriger war dies gegenüber der Coxa vara statica und der Arthritis deformans des Hüftgelenkes; letztere scheint sich indes bei jugendlichen Individuen mit den Frakturen im Schenkelhalse gelegentlich zu komplizieren.

In allen Fällen war das Röntgenbild von außerordentlicher diagnostischer .Wichtigkeit und bezüglich der genaueren anatomischen Verhältnisse des Bruches und der arthritischen Veränderungen von ausschlaggebender Bedeutung.

Viermal (Fall 1, 2, 4, 5) saß die Bruchlinie lateral von der Epiphysenlinie, einmal (Fall 3) war der eigentliche Schenkelhals völlig intakt.

Wenn das Röntgenbild des 3. Falles auch eine vorwiegende Beteiligung des Gelenkes hat erkennen lassen, so halte ich mich doch für berechtigt, den Fall unter den Schenkelhalsbrüchen jugendlicher Individuen zu besprechen, da die Epiphysenlinie, und zwar posttraumatisch, erhebliche Veränderungen zeigt, die mit einer Lockerung oder Lösung derselben in Zusammenhang gebracht werden dürfte.

II.

Schenkelhalsbrüche im kindlichen und jugendlichen Alter sind recht eigentlich erst seit etwa einem Dezennium Gegenstand chirurgischer Beobachtung in erheblicherem Maße geworden. Bei Krankheitsbildern, welche eine traumatische Kontinuitätstrennung im Schenkelhalse zur wahrscheinlichen oder sicheren Voraussetzung hatten, verlegte man bis dahin für das jugendliche Alter den Sitz der Trennung im Schenkelhalse in die Epiphysenlinie als den knochenschwächsten Punkt, und man kannte hier nur die traumatische Lösung der Kopfepiphyse des Femur. Und auch diese galt allgemein für ein so seltenes Vorkommnis, daß sie einzelner Publikationen gewürdigt wurde. Einige Beobachtungen, die durch modernes operatives Vorgehen und durch das Röntgenverfahren ermöglicht wurden, lehrten indes für das jugendliche Alter auch andere Bruchstellen innerhalb des Schenkelhalses kennen und machten auf einige klinische und anatomische Eigentümlichkeiten des kindlichen Schenkelhalsbruches überhaupt aufmerksam.

Soweit die „traumatische Epiphysenlösung des oberen Femurendes" nicht durch Inspektion in situ oder durch die Röntgenphotographie sicher festgestellt worden ist, sind infolgedessen Mitteilungen über diese Diagnosestellung nur mit Vorsicht aufzunehmen und vielleicht hinsichtlich der Häufigkeit gerade dieser Lokalisation der Kontinuitätstrennung einzuschränken, da ja eine Fraktur des Schenkelhalses an anderer Stelle dieselben Symptome zur Folge haben kann und sie tatsächlich zur Folge hat, wenn die Verletzung längere Zeit zurückliegt. Mit einer solchen Einschränkung wären daher die hier stets zitierten Arbeiten von Tubby [1]) und Poland [2]) zu versehen. Tubby stellte 9, Poland 34 Fälle von Epiphysenlösung des Schenkelkopfes zusammen; bei ersterem konnte nur in einem Falle die Diagnose durch direkte Inspektion bestätigt werden, dem überall zitierten Fall von Bousseau, in der Poland'schen Zusammenstellung außer jenem noch in 5 Fällen. Dagegen konnten Kocher [3]) und Hoffa [4]), bzw. seine Schüler [5]), eine größere Reihe

---

[1]) Tubby, Traumatic separation of the epiphyses of the lower extremity, Annals of surgery Bd. 19 p. 289 1894.

[2]) Poland, Traumatic separation of the epiphyses, London 1898, cit. nach Gerstle.

[3]) Kocher, Beiträge zur Kenntnis einiger praktisch wichtigen Frakturformen, p. 238 ff., Basel und Leipzig 1896.

[4]) Hoffa, Über Schenkelhalsbrüche im kindlichen und jugendlichen Alter, Ztschr. f. orthopäd. Chirurg. XI p. 528 1903.

[5]) Gerstle, Über traumatische Epiphysenlösung am oberen Femurende, I.-D., Würzburg 1899.

durch Operation festgestellter Beobachtungen von traumatischer Epiphysenlösung des oberen Femurendes mitteilen.

Neue Anregungen in der hier interessierenden Frage brachte dann das intensive Studium der mit den Namen E. Müller[1]), Hofmeister[2]) und Kocher[3]) verknüpften typischen Schenkelhalsverbiegung des Wachstumsalters, der Coxa vara adolescentium, und zwar vor allem, nachdem auf dem Chirurgenkongreß 1898 Sprengel[4]) an der Hand von Resektionspräparaten von Schenkelhälsen bei anamnestisch und klinisch als typische Coxa vara statica aufgefaßten Fällen deren traumatischen Ursprung in dem Nachweise von exquisitem Callusgewebe zwischen Kopfepiphyse und dislozierter Schenkelhalsoberfläche einwandsfrei erbrachte und für diese Fälle im Gegensatz zur Coxa vara statica eine „Coxa vara traumatica" abzutrennen vorschlug. Man ist damit immer ausgesprochener dahin gelangt, unter Coxa vara, entgegen der ursprünglichen Auffassung Hofmeister's und Kocher's, an welcher der letztere übrigens auch heute noch festhält, nicht mehr ein ganz bestimmtes Leiden eigener Art zu verstehen, sondern ganz unabhängig von irgendwelchen ätiologischen Gesichtspunkten einfach einen fertigen chirurgisch-anatomischen Symptomenkomplex, in seinen wesentlichen Punkten äußerlich am häufigsten gekennzeichnet durch Verkürzung der Extremität mit entsprechendem Trochanterhochstand, durch Behinderung der Abduktion und der Innenrotation.[5]) Aus dieser Entwicklung unserer Beobachtungen heraus hat

---

[1]) E. Müller, Über die Verbiegung des Schenkelhalses im Wachstumsalter, Beiträge z. klin. Chir. 4 p. 137 1889.

[2]) Hofmeister, Coxa vara, eine typische Form der Schenkelhalsverbiegung, Beitr. z. klin. Chir. 12 p. 245 1894. — Zur Ätiologie der Coxa vara, Beitr. z. klin. Chir. 13 p. 289 1895.

[3]) Kocher, Über Coxa vara, eine Berufskrankheit der Wachstumsperiode, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 38 p. 521 1894. — Zur Coxa vara, D. Ztschr. f. Chir. 40 p. 411 1895. — Zur Coxa vara, D. Ztschr. f. Chir. 42 p. 505 1896.

[4]) Sprengel, Über die traumatische Lösung der Kopfepiphyse des Femur und ihr Verhältnis zur Coxa vara, Langenbeck's Archiv 57 p. 805 1898. — Über einen operativ und nicht operativ geheilten Fall von Coxa vara traumatica, L. Arch. 59 p. 937 1899.

[5]) Hofmeister und Kocher differieren bis zu einem gewissen Grade bezüglich des fertigen Symptomenbildes „Coxa vara". Hofmeister unterscheidet bei der Coxa vara drei Gruppen:

I. Gruppe: Trochanterhochstand mit beschränkter Abduktion; die anderen Bewegungen sind nicht oder nur unerheblich gestört. Kocher nennt diese Gruppe „Coxa adducta".

II. Gruppe: Trochanterhochstand, beschränkte Abduktion, verwiegende Außenrotation; Hofmeistet legt auf die mehr oder weniger hochgradige Flexionsbeschränkung keinen Wert, Kocher hält letztere jedoch für wesentlich. Diese Gruppe enthält die Fälle,

auf dem Kongreß für orthopädische Chirurgie 1903 FRÖHLICH nicht unglücklich zwischen essentieller und symptomatischer Coxa vara unterschieden. Und so verbindet sich mit dem Begriff der Coxa vara auf traumatischer Basis auch durchaus nicht mehr der Gedanke an das Pubertätsalter, sondern Fälle von Coxa vara traumatica sind jetzt fast aus allen Jahren des Kindes-, Pubertäts- und auch höheren Alters beschrieben worden.

Wenn auch KOCHER[1]) (p. 270) und DE QUERVAIN[2]) schon früher auf später entstehende differentialdiagnostische Schwierigkeiten — ob Schenkelhalsfraktur, ob Coxa vara — hinwiesen, so bleibt doch immerhin das Bestreben fast aller anderen Autoren begreiflich, für jene auf einem an der Epiphyse oder distal von ihr gelegener Bruch beruhenden Verbiegungen des Schenkelhalses an dem Ausdruck „Coxa vara" unter Betonung des Traumas festzuhalten. Das fertige anatomische Symptomenbild, das dem der Coxa vara statica im strengen KOCHER'schen oder weiteren HOFMEISTER'schen Sinne so außerordentlich ähnlich ist, und mit welchem nicht allzu selten die Patienten zum ersten Male überhaupt ärztliche Hilfe aufsuchten, pflegte in diesen Fällen das seltene und interessante zu sein. Erst später zeigten Röntgenbild oder Operation, oder ergab die sorgfältige Anamnese, daß der Symtomenkomplex eine Fraktur zur Ursache hatte. Ferner aber bieten Kontinuitätstrennungen des Schenkelhalses jugendlicher Individuen häufig eine Anamnese und einen weiteren klinischen Verlauf dar, wie es für Coxa vara statica charakteristisch ist, während sie von den Erscheinungen bei Schenkelhalsbrüchen des vorgerückten Alters erheblich abweichen. Die SPRENGEL-schen Fälle gehören hierfür zu den markanten Beispielen.

Es ist allgemeine Anschauung, daß der Schenkelhals des mittleren Lebensalters selbst Traumen schwerster Art standhält und daß eine abnorme Beschaffenheit seiner Substanz Voraussetzung seiner Fraktur ist. (Im Gegensatz hierzu gibt allerdings WHITMAN an, er habe im Jahre 1901 fünf Fälle von Schenkelhalsfraktur im mittleren Lebensalter beobachtet, und wir selbst nahmen vor einigen Monaten einen 30 jährigen Mann mit einer losen Schenkelhalsfraktur auf.) Für das jugendliche Alter wird eine gewisse Prädisposition in der Existenz der Epiphysenlinie (HOFFA) oder vielmehr in dem Vorhandensein neugebildeten jungen Knochens

---

welche KOCHER eigentlich ausschließlich unter Coxa vara verstanden wissen will.

III. Gruppe: Trochanterhochstand, beschränkte Abduktion, vorwiegend Innenrotation.

KOCHER lokalisiert die Biegung an die Kopf-Halsgrenze, nach HOFMEISTER kann jede Stelle des Halses Sitz der Biegung („Knickung") sein.

[1]) KOCHER, Praktisch wichtige Frakturen, p. 270.

[2]) DE QUERVAIN, De la Coxa vara, La semaine médicale p. 41 1898.

dicht neben ihr gefunden (WHITMAN); so wenig aber über das ätiologische Moment der Coxa vara statica im strengen Sinne eine Einigung erzielt ist, so wenig scheint mir diese Prädisposition, die ich an sich gern zugebe, allein für die Erklärung des Zustandekommens kindlicher und jugendlicher Schenkelhalsbrüche zu genügen; denn ein Blick in die Literatur überzeugt davon, daß oft das Trauma, das den Schenkelhals beschädigte, ein so geringes war, daß dann jeder in seiner Jugend gelegentlich den Schenkelhals gebrochen haben müßte. Ein unbekanntes Agens muß offenbar noch hinzukommen; für manche Fälle mag diese Rolle die kindliche Rachitis besorgen; einmal will KOCHER an einem Resektionspräparate in der Nähe der Bruchstelle einen ähnlichen Erweichungszustand des Knochens gefunden haben, wie er ihn für die Coxa vara adolescentium beschrieben hat. Für einige andere Fälle glaubt man als ätiologisches Moment die Krankheit „Coxa vara statica" im engeren Sinne erkannt zu haben, d. h. es sind Fälle beschrieben worden, bei denen bei bereits früher diagnostizierter Coxa vara statica der Schenkelhals sekundär im Anschluß an ein Trauma, gewissermaßen als interkurrentes Ereignis, frakturierte; solche Mitteilungen stammen von BORCHARD[1]) und HOFMEISTER[2]). Es haben auch HOFMEISTER und KREDEL[3]) den SPRENGEL'schen Auseinandersetzungen entgegengehalten, daß dieses Moment auch bei seinen Fällen eine Rolle gespielt haben könne, da die SPRENGEL'schen Patienten bereits vor dem Trauma an leichten Hüftbeschwerden gelitten hatten. In ähnlichem Sinne will KREDEL Fälle von kindlicher Coxa vara aufgefaßt wissen, wo zwar die Epiphysenlösung nachgewiesen ist, aber das Trauma anamnestisch sehr gering war oder überhaupt fehlte, im Gegensatz zu JOACHIMSTHAL[4]), der solche Fälle als Coxa vara traumatica infantum beschreibt. Man sieht also, über das, was man als Coxa vara traumatica bezeichnen soll, gehen bereits die Ansichten auseinander. SPRENGEL, der den Begriff eingeführt hat, versteht darunter Fälle, die eine Entwicklung und einen Untersuchungsbefund darbieten, wie es der Coxa vara statica zukommt, bei denen aber anamnestisch ein Trauma oder durch anderweite Untersuchung Epiphysenlösung festgestellt werden kann. So läßt weiterhin SUDECK[5]) die Bezeichnung Coxa vara traumatica gelten, wenn im Anschluß an eine unvollständige Fraktur sich nachträglich allmählich die Schenkelhalsver-

[1]) BORCHARD, Zur Symptomatologie und Therapie der Coxa vara, Ctbl. f. Chir. 34 p. 689 1897.

[2]) HOFMEISTER, Diskussion, Vhdl. d. D. Ges. f. Chir. p. 62 1899.

[3]) KREDEL, Über den Zusammenhang von Trauma, Epiphysenlösung und Coxa vara, D. Zeitschr. f. Chir. 54 p. 161 1900.

[4]) JOACHIMSTHAL, Über Coxa vara traumatica, L. Arch. 60 p. 71 1900.

[5]) SUDECK, Statische Schenkelhalsverbiegung nach Trauma, Ctbl. f. Chir. p. 382 1899.

biegung einstellt; er betont aber hierbei, es sei richtiger, solche Fälle nach der ätiologischen Seite zu beurteilen denn nach der symptomatischen. Derselben Ansicht ist KREDEL; dieser will außerdem nur die Fälle unter der Coxa vara traumatica eingereiht wissen, wenn die Fraktur oder Epiphysenlösung nur ganz gesunde Individuen (wohl immer schwere Traumen) betraf. RAMMSTEDT[1]) beschreibt Fälle, bei denen es im Anschluß an ein Trauma zur Epiphysenlösung kommt, als „traumatische Epiphysenlösung", wenn die Symptome der Coxa vara sich rasch, als „Coxa vara statica", wenn sie sich allmählich ausbildeten. STIEDA[2]) will alle diese Fälle als „Coxa vara traumatica" bezeichnet wissen. PELS-LEUSDEN[3]) betont, daß eine echte Coxa vara traumatica nicht immer die Folge einer vollständigen oder unvollständigen Fraktur im Bereiche der Epiphysenlinie am Kopf ist, sondern daß sie auch, und zwar nicht selten, nach Brüchen im eigentlichen Schenkelhals und an der Linea intertrochanterica entstehen kann.

Bei der Einteilung der Coxa vara nach ätiologischen Gesichtspunkten (ALSBERG[4]), HOFFA[5]), BLUM[6]), ZESAS[7]) usw.) hat man nach dem Vorgange MAYDL's[8]) und CHARPENTIER's[9]) auch die Arthritis deformans herangezogen. Es pflegt nun die Arthritis deformans nur eines einzelnen großen Gelenkes bei jugendlichen Individuen fast ausnahmslos traumatischen Ursprungs zu sein; von idiopathischen Formen iuveniler Arthritis deformans des Hüftgelenks sind, wie ich einer Arbeit M. v. BRUNN's[10]) entnehme, bisher nur vier Fälle beschrieben worden. Konsequenterweise müßte man alle die anderen Fälle von iuveniler traumatischer Arthritis deformans des Hüftgelenks, welche zu dem Bilde einer Coxa vara führen, ebenfalls als Coxa vara traumatica bezeichnen.

---

[1]) RAMMSTEDT, Über traumatische Lösung der Femurkopfepiphyse und ihre Folgezustände, L. Arch. 61 p. 559 1900.

[2]) STIEDA, Zur Coxa vara, L. Arch. 63 p. 743 1901.

[3]) PELS-LEUSDEN, Über die sog. Schenkelhalsfrakturen, zugleich ein Beitrag zur Coxa vara traumatica, L. Arch. 66 p. 679 1902.

[4]) ALSBERG, Anatomische und klinische Betrachtungen über Coxa vara, Ztsch. f. orthopäd. Chir. 6 p. 707 1899.

[5]) HOFFA, im Handbuch der praktischen Chirurgie, 4. Bd. II p. 62 1901.

[6]) BLUM, Die Coxa vara als Belastungsdeformität, L. Arch. 69 p. 1065 1903.

[7]) ZESAS, Die Coxa vara und ihre Beziehungen zu inneren Krankheiten, Ctbl. f. d. Grenzgebiete der Mediz. u. Chir. VII Nr. 21—24 1904.

[8]) MAYDL, Coxa vara und Arthrit. deform., Wiener klin. Rundschau XI Nr. 10—12 1897.

[9]) CHARPENTIER, De l'incurvation du col fémoral, Thèse de Paris, Steinheil 1897.

[10]) M. v. BRUNN, Über die iuvenile Osteoarthrit. deform. des Hüftgelenkes, Beitr. z. klin. Chir. 40 p. 650 1903.

Man sieht, daß man mit Bemühungen, bei an sich verschiedenartigen Krankheiten gerade das Bild der Coxa vara zu betonen, die Einteilung und Begriffsbestimmung des eigentlichen Leidens nur verschleiert und nicht einfacher gestaltet, sondern entgegen der sonstigen Gewohnheit dahin gelangt, den Folgezustand in den Vordergrund zu stellen, und nicht das ätiologische Moment. Man befände sich in der Lage, als legte man z. B. bei einem stenosierenden Pyloruskarcinom größeren Wert auf die Gastrektasie als auf das Karcinom. Es soll damit aber gewiß nicht geleugnet werden, daß es gerade das Studium der Coxa vara adolescentium war, welches allmählich in die Symtomatologie und Diagnostik einer Reihe von Krankheiten des Hüftgelenkes und des Schenkelhalses größere Klarheit und Sicherheit brachte, bzw. deren Kenntnis überhaupt erst vermittelte. Man weiß jetzt, daß die Arthritis deformans des Hüftgelenkes der Coxa vara ähnliche Symptome machen kann, es nicht immer braucht (ALSBERG); daß die Epiphysenlösung oder Fraktur des jugendlichen Schenkelhalses, mögen diese Vorkommnisse unter diesem Titel oder als Coxa vara traumatica beschrieben worden sein, wohl fast ausnahmslos in ihrem Endresultat zum Symptomenbild der Coxa vara führen müssen. Das hat nicht nur die kasuistische Erfahrung gezeigt, auch die theoretische Erwägung macht es verständlich.

Ich möchte meinerseits bezüglich des Wortstreites um die wissenschaftliche Bezeichnung der Kontinuitätstrennungen jugendlicher Schenkelhälse und deren Folgezustände aus Gründen der Einfachheit und exakten Analyse dafür eintreten, so wie es KOCHER und SUDECK wollen, das ätiologische Moment so weit zu betonen, als es unserer Kenntnis zugänglich ist, also an Stelle von Coxa vara traumatica genauer von Epiphysenlösung oder Fraktur, bzw. Infraktion zu reden. Wenn einmal die pathologischen Prozesse, die anscheinend eine Prädisposition für die jugendlichen Schenkelhalsbrüche abgeben, bekannt sein werden, wird sich auch das nötige Adjektivum dazu finden, so wie man ja von den rachitischen, tabetischen, osteoporotischen Frakturen zu sprechen gewohnt ist. [1])

Wenn ich es auch mit einer gewissen Vorsicht aussprechen möchte, so glaube ich doch, daß wir auch jetzt schon — abgesehen von der Geringfügigkeit des Traumas, das unter Umständen genügt, um den jugendlichen Schenkelhals zu infrangieren — klinische Symptome besitzen, die eine für die Fraktur prädisponierende lokale oder allgemeine Schädigung des Organismus wahrscheinlich machen.

Von den fünf hier beobachteten Patienten war der älteste, 17 jährige, ein auffallend kleiner Mensch, nur 142 cm groß, er hatte mäßig ent-

---

[1]) Cf. auch HELBING, Über kongenitale Schenkelhalsfissur, Deutsche med. Wochensch. 28 p. 259 1902.

wickelte Muskulatur, einen äußerlich groben Knochenbau; der andere 16 jährige hatte einen Allgemeinstatus, wie er so oft als typisch für Patienten mit Coxa vara beschrieben ist. Im Gegensatz hierzu boten die beiden jüngeren gracil gebauten Knaben in dieser Hinsicht nichts besonderes dar.

Auffallend blieb mehrmals die Hartnäckigkeit oder besser Persistenz der Atrophie der Hüft- und Oberschenkelmuskulatur, auch nachdem die Patienten wieder monatelang, ja bis über ein Jahr ohne alle Beschwerden auf den Beinen waren; ich muß gestehen, daß mir die Auffassung dieser Atrophie als einer Inaktivitätsatrophie, wie sie BRAUER[1]) als arthropathische für die die Coxa vara begleitende Muskelatrophie auch zum Teil per exclusionem beschrieben hat, ebenfalls nur mangels anderer Erklärungsversuche genügt; insbesondere konnten Momente nervösen Ursprungs nicht gefunden werden.

Auffallend ist ferner das recht beträchtliche Zurückbleiben des Fußes der kranken Seite im Wachstum, das zweimal beobachtet werden konnte; es ist das ja eine Erscheinung, die wir bei der Mehrzahl der mit tuberkulöser Coxitis und Gonitis behafteten Kinder nach längerer Zeit beobachten können; auch SUDECK[2]) hat letzteres vor einigen Jahren erwähnt.

Dagegen bin ich geneigt, die vorzeitige Verknöcherung der Epiphysenlinie des Trochanters am geschädigten Schenkelhalse, die einmal konstatiert werden konnte, ausschließlich auf Rechnung des Traumas zu setzen; die Verletzung lag hier bereits $^3/_4$ Jahr zurück, sie war eine schwere und hatte das Gelenk selbst stärker affiziert. SUDECK[3]), der vorzeitige Epiphysenverknöcherung im Pubertätsalter bei Individuen mit tuberkulösen Knochen und Gelenken beschrieben hat, schiebt sie auf die ungünstigen Ernährungsverhältnisse. Ich möchte diese Frage bez. der Schenkelhalsfraktur offen lassen.

Ich habe mir anhangsweise erlaubt, in Form einer Tabelle Fälle von einwandsfrei erwiesenen Kontinuitätstrennungen im Schenkelhalse jugendlicher Individuen aus der mir ohne größere Schwierigkeit zugänglichen Literatur zusammenzustellen, und zwar solche, deren Diagnose durch die Röntgenphotographie oder das Resektionspräparat gesichert wurde. Es geht aus ihr hervor, daß das ausnahmslose und wichtigste Resultat dieser Kontinuitätstrennung Trochanterhochstand, Auswärtsrotation des Beines und Beschränkung der Abduktion ist, also ganz wie bei der Coxa vara.

---

[1]) L. BRAUER, Über Coxa vara und die sie begleitende Muskelatrophie, Mitteil. aus d. Grenzgebieten d. Med. u. Chir. III p. 275 1898.

[2]) SUDECK, Vorzeitige Epiphysenverknöcherung infolge von Knochenatrophie bei Tuberkulose der großen Gelenke, 30. Kongreß der Deutsch. Ges. f. Chirurg. Verh. p. 56 1901.

[3]) SUDECK, l. c.

Ich kann jedoch eine Besprechung des Leidens auf Grund der bei uns beobachteten und der in der Literatur aufgeführten Fälle nicht verlassen, ohne vorher der Mitteilungen ROYAL WITHMAN's [1]) zu gedenken, der bereits vor der Zeit der Röntgenphotographie als erster auf das häufigere Vorkommen der kindlichen Schenkelhalsbrüche hinwies und schon damals das Krankheitsbild so zeichnete, daß an diesem spätere Erfahrungen, auch anderer Autoren oder solche, die durch das Skiagramm gesichert wurden, nichts Wesentliches änderten.

ROYAL WITHMAN berichtete 1892 über 5, 1897 über 10, 1902 bereits im ganzen über 21 selbstbeobachtete Fälle kindlicher, bzw. jugendlicher Schenkelhalsbrüche, welche sich auf beide Geschlechter gleichmäßig verteilen und bezüglich des Alters folgende Häufigkeit zeigten:

2—3	Jahre	alte	Kinder	2	Fälle
3—6	„	„	„	8	„
6—9	„	„	„	7	„
16	„	„	„	2	„
18	„	„	„	2	„

Von diesen Fällen kamen 19 erst mehrere Wochen nach dem Trauma in Behandlung WHITMAN's, und nur einer von diesen war nicht konsolidiert; sie zeigten dann Trochanterhochstand von $^3/_4$—1 Zoll mit entsprechender Verkürzung, leichtes Hinken, Auswärtsrotation und Abduktionsbeschränkung, im übrigen meist keine subjektiven Beschwerden, keine Bewegungsbeschränkung im Hüftgelenk. Die vorausgegangenen Traumen waren meist mittelschwer, zumeist bestanden sie in einem mehrere Meter hohen Fall. Viele von diesen Patienten kamen nicht unmittelbar nach dem Trauma überhaupt in ärztliche Behandlung, sondern schleppten sich mit zunehmenden Beschwerden tage- bis wochenlang herum, und wurden dann mitunter wegen Verdachts auf Coxitis tuberc. behandelt; bei anderen traten die ersten Beschwerden erst einige Zeit nach dem Trauma auf. Auffallend blieben stets die gute und rasche Konsolidation, auch ohne jede sachgemäße Behandlung, und die freie Beweglichkeit im Hüftgelenk. Durch diese Tatsachen gelangte WITHMAN zu Anschauungen, deren wichtigste ich in folgenden Sätzen aus seinen Arbeiten resümieren möchte:

1. Anamnese und genaue objektive Untersuchung führen auf die

[1]) ROYAL WITHMAN, Observations on fractures of the neck of the femur etc., New-York Med. Rec. 43 p. 227 1892. — Further observat. on fract. of the neck of the femur in childhood, with especial reference to its diagnosis and to its more remote results. Annals of surgery 25 p. 673 1897. — A new method of treatment for fracture of the neck of femur, together with remarks on Coxa vara. Ann. of surg. 36 p. 746 1902. — The distinction between fracture of the neck of the femur and epiphyseal disjunction in early life etc. Med. news Septemb. 1904, zitiert n. Ctbl. f. Chir. p. 95 1905.

sichere Diagnose — Schenkelhalsverbiegung infolge Fraktur — und lassen vor allem Coxitis tuberculosa ausschließen.

2. Schenkelhalsfrakturen im kindlichen und jugendlichen Alter kommen häufiger vor, als man früher glaubte.
3. Die freie Beweglichkeit im Hüftgelenk nach eingetretener Heilung bei gleichzeitig bestehender Verkürzung von 2—3 cm, welche letztere auf direkte Dislokation der Fragmente zurückzuführen ist, spricht dafür, daß der Sitz der Fraktur jenseits der Epiphysenlinie liegt; es sind also Brüche des eigentlichen Schenkelhalses das häufigere, Epiphysenlösungen das seltenere; letztere gehören dann dem reiferen Alter an und sind die Folgen besonders schwerer Gewalten.
4. Die rasche, häufig ambulante Konsolidation spricht dafür, daß es sich um unvollständige —, green stick fractures — oder eingekeilte Brüche handelt.
5. Die Verkürzung der Extremität ist eine primäre — unmittelbare Folge der Verletzung —, und kann auch eine sekundäre — infolge Weiterbenutzung des geschädigten Beines — sein.

Die Epiphysenlinie endlich hält Whitman für einen der vor Verletzung geschütztesten Orte: Sie ruht tief in der Pfanne des Hüftgelenks, ist an sich so Traumen schwer zugänglich; andrerseits überwindet die größere Elastizität des Knorpels der Epiphysenlinie leichter eine Gewalteinwirkung als der Knochen des Schenkelhalses, insbesondere die junge Knochensubstanz in der Nähe der Epiphysenlinie.

Obwohl Whitman seine Ansichten zum Teil ohne Hilfe von Röntgenbildern entwickelt hat, so geben ihm meines Erachtens gelegentlich selbst Fälle anderer Autoren recht, welche von den betreffenden Beobachtern als reine Epiphysenlösungen aufgefaßt wurden. Häufig erkennt man in den Reproduktionen der Röntgenbilder zwar eine Kontinuitätstrennung im Bereiche des Schenkelhalses und sieht die Dislokation, bzw. Subluxation des Schenkelkopfes nach unten und die vertikalere Stellung der Knorpelfuge im Vergleiche zur gesunden Seite; diese Lageveränderung geht nun der Schenkelkopf nach den Röntgenbildern auch ein, wenn der Bruch lateralwärts von der Epiphysenlinie stattgefunden hat (cf. Fall 2); die Stellungsanomalie der Epiphysenlinie und des Kopfes ist zunächst das in die Augen springende; aber leider sind häufig nun in einigen Abhandlungen in den Reproduktionen die genaueren Verhältnisse des gebrochenen Schenkelhalses lateral von der Knorpelfuge recht undeutlich und verschwommen wiedergegeben, auch in den neuesten Veröffentlichungen, immerhin indes gelegentlich doch so, daß man noch erkennen kann, daß auch in als Epiphysenlösungen aufgefaßten Fällen am zentralen Bruchteil ein mehr oder weniger großes Stück des diaphysären Halsteiles haften geblieben ist. Es mag ja Ansichtssache

des einzelnen sein, worauf unter diesen Umständen bei der Beurteilung der größere Wert zu legen sei, im Betonen des Knorpelfugenbruches oder im Betonen des Umstandes, daß eben häufig am Schenkelkopf ein Stück Hals mit hängen bleibt; es ist aber keine Frage, daß das letztere recht häufig vorkommt. Kredel, Rammstedt, Stieda, Hoffa legen in ihren Veröffentlichungen den Hauptwert auf die Kontinuitätstrennung in der Epiphysenlinie; bei Kredel's Fall verläßt die Bruchlinie oben rasch die Epiphysenlinie, um nach unten außen bis zur Gegend des Trochanter minor hin einen kräftigen, dem eigentlichen Schenkelhals angehörigen Sporn zu bilden, bei Rammstedt möchte ich das Röntgenbild Fig. 2 (Fall Beutler) p. 563 als Fraktur im Bereich der Linea intertrochanterica auffassen, bei Fig. 4 (p. 567) ist mitten an der Epiphysenlinie, wie Rammstedt selbst hervorhebt, ein Stück Hals haften geblieben, auch bei Fig. 6 (p. 571) möchte ich einen leichten Zweifel bezüglich der Auffassung einer reinen Epiphysenlösung hegen; bei Stieda's Fall 2 sieht man ganz deutlich, wie am oberen Abschnitt des Kopfes ein größeres Stück des Halses den Zusammenhang mit der Epiphysenlinie nicht aufgegeben hat; bei den Sprengel'schen Fällen dagegen waren die diaphysären, an der Epiphysenlinie haftenden Stücke verhältnismäßig geringfügig.

Die Erklärung, warum die Kontinuitätstrennung nicht in der Knorpelfuge verbleibt, sondern in die Diaphyse überspringt, ist nicht eindeutig.[1]) Da bei der traumatischen Epiphysenlösungen infolge schwerer Gewalten das Periost nicht an der Knorpelfuge einreißt, sondern manschettenartig (Bruns[2]) diaphysärwärts, so könnte das an der Epiphyse haftende Knochenfragment des Schenkelhalses als durch einen Rißbruch entstanden gedacht werden.[3])

Es wird an einigen Stellen differentialdiagnostisch auf das weiche oder rauhere Krepitieren hingewiesen; auch die Verwertung dieses Hilfsmittels dürfte gerade bei Kindern, wenn das Reiben eben nicht ein exquisit rauhes ist, zur Diagnose ob Epiphysenlösung, ob eigentlicher

[1]) Nach P. Vogt (Die traumat. Epiphysentrennung und deren Einfluß auf das Längenwachstum der Röhrenknochen, L. Arch. 22 p. 343, 1878) ist ganz allgemein bei den Epiphysentrennungen die Lokalisation der Frakturlinie abhängig vom Stadium der Epiphysenentwicklung. In der frühesten Jugend, solange noch eine große knorpelige Epiphyse besteht, kommt es zu subperiosteler Lockerung oder Trennung in der Epiphysenlinie, und zwar an der Ossificationsgrenze; dagegen handelt es sich im vorgeschrittenen Alter, wenn der Intermediärknorpel nur noch eine geringe Schicht darstellt, bei den Epiphysentrennungen vorwiegend um wirkliche Frakturen der kindlichen Knochendiaphyse.

[2]) P. Bruns, Die Lehre von den Knochenbrüchen, Deutsche Chirurgie 27 1886.

[3]) Cf. auch Riedinger, Studien über Grund und Einkeilung der Schenkelhalsbrüche, Würzburg, Staudinger 1874.

Wenn nun diese anatomischen Folgen der Verletzung bei der Infraktion anfangs nur angedeutet sein mögen, so macht dieser Modus, das Vorhandensein eines Locus minoris resistentiae überhaupt, es weiterhin begreiflich und klar, daß die kindlichen und jugendlichen Schenkelhalsbrüche mit Trochanterhochstand, entsprechender Verkürzung des Beines, Auswärtsrotation und Abduktionsbeschränkung endigen. Alle die Momente, die Hofmeister und Kocher zur Erklärung der Stellungsanomalieen bei der Coxa vara statica in der ausführlichsten Weise beigebracht haben, wirken hier in gleichem, oder besser, in erhöhtem Maße. Ihre Besprechung kann ich mir billigerweise ersparen.

Was nun endlich die rasche, mitunter ambulante Heilung der jugendlichen Schenkelhalsbrüche anlangt, so möchte ich hier die außerordentlich günstige Blutversorgung der Epiphysen der langen Röhrenknochen, die aus drei Gefäßbezirken Bildungsmaterial erhalten können, in den Vordergrund rücken, wie es neuerdings durch Lexer [1]) und seine Schüler [2]) bekannter geworden ist. Sie dürfte wohl von ebenso großer Bedeutung für die günstige Prognose der Konsolidation sein wie der Umstand, daß der Knochen, wenn wir vom Periost absehen, nicht vollständig frakturiert ist (Whitman), zumal auch Bruns den Infraktionen als solchen keine günstigere Prognose bezüglich der Heilungsdauer ausstellt als den Frakturen. [3])

Die Prognose der kindlichen und jugendlichen Schenkelhalsfrakturen ist im allgemeinen keine schlechte und hat vieles mit der der Coxa vara statica gemein. An ein mehr akutes Stadium mit Erscheinungen stärkerer subjektiver Beschwerden, Schmerzen in der Hüfte, die oft nach unten ausstrahlen, starkem Hinken, muskelspastischer Motilitätsstörungen, sehr rascher Ermüdbarkeit, schließen sich mildere Perioden an; die Motilitätsstörungen, die subjektiven Beschwerden lassen nach, eine geringe Ermüdung stellt sich beim Gehen noch ein, und schließlich bleiben nur das Hinken und die Abduktions- und Innenrotationsbeschränkung zurück; alle anderen Beschwerden sind geschwunden, insbesondere alle sonstigen Bewegungen im Hüftgelenk aktiv und passiv ausführbar. Selbstverständlich nehme ich hiervon alle Fälle von kompleter Schenkelhalsfraktur aus.

---

[1]) Lexer, Die Verzweigungen der Knochenarterien und ihre Beziehungen zu Knochenherden, 32. Deutscher Chirurg. Kongreß Verhdl. I p. 118 1903. — Weitere Untersuchungen über Knochenarterien und ihre Bedeutung für krankhafte Vorgänge, 33. Deutscher Chirurg. Kongreß Verhdl. II p. 53 1904.

[2]) Lexer, Kuliga und Türk, Untersuchungen über Knochenarterien mittels Röntgenaufnahmen injizierter Knochen und ihre Bedeutung für einzelne pathologische Vorgänge am Knochensystem. Berlin, Hirschwald 1904.

[3]) Vgl. auch Kocher, „Demonstration einer knöchern geheilten Fractura colli femor. subcapitalis“ und die anschließende Diskussion des 31. Deutschen Kongresses f. Chir. 1902 Vhl. p. 51.

Dementsprechend wird sich die Therapie vorwiegend konservativ verhalten, und es dürfte, wie es Hofmeister auch selbst für schwere Fälle von Coxa vara statica empfohlen hat, ein operatives Vorgehen solange als irgend möglich hinauszuschieben sein, man wird sich vielmehr in den meisten Fällen mit einer hohen Sohle begnügen können. Allerdings stehen den Beobachtungen mit definitivem günstigen Resultat auch Mitteilungen über kindliche gutgeheilte Schenkelhalsfrakturen gegenüber, bei denen dann nach Jahren im Pubertätsalter die Verkürzung des Beines wieder zuzunehmen begann, d. h. es stellte sich noch eine sekundäre Schenkelhalsverbiegung ein (Whitman).

III.

Die beifolgende Tabelle enthält mit ein oder zwei Ausnahmen Angaben über 46, diagnostisch durch Röntgenphotographie oder operativen Eingriff gesicherte Schenkelhalsbrüche jugendlicher Individuen im Alter von 1—18 Jahren, soweit mir die Literatur ohne größere Schwierigkeit zugänglich war. Wollte man die Literatur der Coxa vara kritisch auf Schenkelhalsbrüche prüfen, so könnte man zweifellos eine größere Zahl von Fällen finden, die man jetzt als Frakturen erkennen würde. Hier sind nur Fälle berücksichtigt, die auch von den betr. Autoren als Schenkelhalsbrüche anerkannt und aufgefaßt wurden; die Notizen in der Tabelle geben das Urteil des betr. Autoren über ihre Beobachtungen wieder. Die einschlägigen 6 Fälle von traumatischer Epiphysenlösung am oberen Femurende der Poland'schen Zusammenstellung sind der Tabelle nicht beigefügt; sie finden sich übersichtlich in der deutschen Literatur in der Gerstle'schen Dissertation.

Die 46 Schenkelhalsbrüche verteilen sich auf 27 Knaben und 19 Mädchen; dem ersten Dezennium gehören 16, dem zweiten 30 Fälle an; letztere verteilen sich mit einer Ausnahme auf das 13.—18. Lebensjahr.

Von diesen 46 Frakturen wurde der genaue Sitz in eindeutiger Weise nicht festgestellt in 4 Fällen (Nr. 11, 13, 14, 42), er befand sich im eigentlichen Schenkelhalse 10 mal (Nr. 3, 25, 28, 29, 35, 39, 40, 43, 45, 46); alle übrigen 32 Fälle wurden als reine oder vorwiegende traumatische Epiphysenlösungen aufgefaßt. Meines Erachtens dürfte die Zahl der letzteren etwas zu hoch bemessen sein, indes soll, wie gesagt, die Tabelle (p. 640 ff.) nur das Urteil und die Ansicht der betr. Autoren wiedergeben.

Fortlauf. Nummer	Autor	Geschlecht	Alter zur Zeit der Verletzung	Alter zur Zeit der Beobachtung	Ursache	Erste Symptome	Erste Behandlung
1	KOCHER, praktisch-wichtige Frakturformen 1896.	w.	16j.	16 j.	Fall auf glatter Straße auf Trochantergegend rechts.	Konnte nicht mehr aufstehen.	Nach 2 Tagen.
2	do.	w.	10	14	Fall v. e. Leiter 25 Sprossen hoch auf rechte Seite.	Mußte mit Hilfe aufgestellt werden, ging dann einige Meter; dann Gehen wegen Schmerzen unmögl. — Starke Auswärtsrotation etc.	Nach einig. Tag. Extensionsverband; Krücken.
3	do.	m.	17	19	Blieb b. Springen mit seinem rechten Absatz im Loch einer Wiese hängen.	Erst $^1/_2$ St. später Schmerzen u. Störungen im Hüft- u. Kniegelenk. Mit Schmerzen nach Hause gegangen. Seitdem Hinken. Anfangs keine Stellungsanomalie.	2 Jahre nach d. Trauma.
4	SPRENGEL 1898.	m.	17	.	Abwerfen einer Last nachträglich angegeben.	Schmerzen in der linken Hüfte; seitdem leichtes Hinken u. nur leichte Arbeit verrichtet.	3 Mon. nach d. Unfall.
5	do.	m.	18		Fall vom Knie eines anderen auf den Fußboden nachträglich angegeben.	Konnte nicht aufstehen, machte aber sehr bald Gehversuche; seitdem links Hinken.	6 Wochen nach d. Trauma.
6	SPRENGEL 1899.	m.	17		Fall 3 Stufen einer Treppe hinab auf die r. Hüfte.	Mußte fortgetragen werden; konnte 4 Tage nicht gehen; seitdem Steifigkeit des rechten Hüftgelenks.	18 Tage nach d. Unfall.

Klinischer Befund	Diagnose gesichert durch	Schließliche Behandlung. Resultat	Pathologisch-anatomische Bemerkungen etc.
R. Bein steht in Auswärtsrotation, Streckstellung, ist 2 cm verkürzt; nur geringe Auswärtsrotat. möglich, sonst alle Bewegungen unmöglich.	Resektion.	Resektion des Kopfes 26 Tage post trauma.	Bruchlinie entspricht fast genau der Epiphysenlinie. Kopf nach hinten gedreht und abwärts gebogen, im unteren Teil erweicht. — Angeblich schon 3 Mon. vorher Fall auf den Rücken; seitdem soll schon leichtes Hinken bestehen.
Beschränkung der Einwärtsrotation, 2 cm Wachstumsverkürzung, Auswärtsrotation vermehrt. Bei Zug am Bein kann man es um 2 cm verlängern. Atrophie d. Muskulatur. Es ist zu keiner Vereinigung der Bruchenden gekommen.	Operation.	Exzision d. Kopfes.	Kopf war verkleinert; mit der Pfanne bindegewebig verwachsen. Hals stark nach abwärts verbogen, sein Bruchende mit knolligen knorpeligen Wucherungen bedeckt. — Traumatische Epiphyseolysis.
Auswärtsrotations- u. Adduktionsstellung. Vermehrung der Auswärtsrotation, Beschränkung der Innenrotation u. Abduktion.	Operation.	Lineäre Osteotomie im Collum. Nagelung in korrigierter Stellung. Heilung mit Verkürzung, Beschränkung d. Adduktion u. Innenrotation.	Befund: Geheilte Fractura Colli femoris intertrochanterica, wobei der Schenkelkopf abwärts und nach hinten disloziert ist.
L. Bein steht in Addukt., Auswärtsrotation, Verkürzung u. Trochanterhochstand. Alle Bewegungen beschränkt, besonders Abduktion.	Operation. Mikrosk. Untersuchung.	Resektion des Halses dicht am Trochanter.	Bruchlinie: Fast reine Epiphysenlösung. Schon vor dem Trauma soll Nachschleppen des Beines bestanden haben.
L. Bein steht in Abdukt., Außenrotat., leichter Flexion, Verkürzung und Trochanterhochstand.	Operation. Mikrosk. Untersuchung.	Resektion des Halses dicht am Schaft.	Fast reine Epiphysenlösung. — Hatte schon $^1/_2$ J. vor d. Trauma Schmerzen in der l. Hüfte u. schleppte das Bein etwas nach.
R. Bein in Abduktion, Außenrotat., leichter Flexion, Verkürzung, Trochanterhochstand. Bewegungen nahezu aufgehoben.	Röntgenphotographie.	Extension. $2^1/_2$ J. später hat Trochanterhochstand zugenommen, Bein in Außenrotation u. Adduktion.	Als Epiphyseolysis aufgefaßt. — Hatte schon 7 Wochen vor Unfall Schmerzen i. r. Oberschenkel. Eine Zeitlang wurde an Coxitis tbc. des Schenkelhalses gedacht.

Fortlauf. Nummer	Autor	Geschlecht	Alter zur Zeit der Verletzung	Alter zur Zeit der Beobachtung	Ursache	Erste Symptome	Erste Behandlung
7	GERSTLE (HOFFA), Üb. traumat. Epiphysenlösung am oberen Femurende. I.-Diss. Würzburg 1899.	w.	4	19	Stoß zu ebener Erde und Fall rückwärts zu Boden.	Sofort Funktionsstörung u. Schmerzhaftigkeit des r. Beines.	4 Wochen Gipsverband. Danach 4 cm Verkürzung; sehr allmähliche Besserung; lernte nur mit Krücken bzw. Stock gehen. Mit 15 J. 10 cm Verkürzung.
8	do.	w.	$1^1/_2$	3	Ausgleiten b. Spielen.	Konnte sofort nicht mehr auf d. r. Bein auftreten.	Sofort; wegen Schenkelhalsverletzung mehrere Wochen Streckverband. Leiden blieb stationär.
9	do.	m.	13	13	Fall 12 Stufen einer Treppe hinab auf die r. Hüfte.	Hinkte 8 Tage, konnte aber schon nach kurzer Zeit wieder größere Fußtouren unternehmen. $^1/_4$ Jahr später b. Springen Fall auf r. Hüfte; heftige Schmerzen; konnte stehen aber nicht mehr gehen; 3 Tage später wieder Schule besucht. Bei einer exzessiven Bewegung wieder Schmerzen. 8 Tage später „Coxit. incip.", Extensionsverband. 3 Woch. später in Klinik.	
10	JOACHIMSTHAL 1900.	w.	5	$5^1/_2$	Sprung durch einen Reifen.	Schmerzen in d. r. Hüfte; 2 Stockwerke hinaufgegangen; nach 2 Tagen keine Schmerzen mehr; seitdem Hinken.	7 Mon. nach d. Trauma.

Klinischer Befund	Diagnose gesichert durch	Schließliche Behandlung. Resultat	Pathologisch-anatomische Bemerkungen etc.
R. Bein adduziert, verkürzt. roch. 6 cm oberhalb Roser-élat.-Linie. Ankylose des üftgelenks.	R.-Ph.	Durchmeiselung der Knochenbrücken. Extension. Tenotomie d. Adduktoren. — Resultat: Leichte Außenrotations- u. Abduktionsstellg. Nur Rotation etwas möglich, sonst geht das Becken mit Hinken etc. wesentlich gebessert.	Diagnose: Ankylose nach traumat. Epiphysenlösung. — Röntgenbild: Rudimente des Kopfes in der Pfanne. Trochanter mit Rudimenten des Schenkelhalses hoch am Darmbein hinaufgeschoben. Zwischen Femur und Becken Knochenspangen.
Außenrotat., leichte Flexion, rochanterhochstand v. 3 cm. ktive u. passive Bewegung st aufgehoben.	R.-Ph. Operation.	Resektion im Schenkelhalse; Gipsverb. Nach $7^1/_2$ Jahren wieder starke Adduktionsstellung: subtrochant. Osteotomie. Auch danach wiederholte Neigung zu schlecht. Stellung; deshalb noch öfters unblut. Redressements u. Gipsverbände.	Röntgenbild: In der Pfanne Rudimente des Kopfes; Femur mit Hals hoch in die Höhe gerückt. — Bei der Operation: Kopf stark deformiert, fest in der Pfanne, nur haselnußgroß. Schenkelhals fast ganz verschwunden, Kopf saß fast dem Trochanter auf. — Als Epiphysenlösung aufgefaßt.
R. Bein abduziert, auswärts otiert. Troch. nach hinten isloziert, 3 cm oberhalb R.-N.-inie. Innenrotation verminert, Flexion u. Abduktion ufgehoben.	R.-Ph. Operation.	Resektion des Kopfes. Gipsverband in Innerrotation u. Abduktion. — Gutes Resultat.	Röntgenbild: Schenkelkopf in der Pfanne, überragte unteren Pfannenrand, Femur hat sich mit Schenkelhals nach außen gedreht. — Bei der Operation: Kopf hat sich etwas nach vorn um seine Achse gedreht, Schenkelhals nach oben gerückt und nach außen verschoben; dadurch war vorn unten eine Art Brücke entstanden.
Geringe Verkürzung, nur Abduktion unmöglich, sonst lle Bewegungen frei. Starke luskelatrophie.	R.-Ph.		Keine Rachitis. Bruchlinie entspricht der Epiphysenlinie; Kopf in der Pfanne nach unten gerutscht und mit seiner Gelenkfläche nach innen unten gerichtet.

Fortlauf. Nummer	Autor	Geschlecht	Alter zur Zeit der Verletzung	Alter zur Zeit der Beobachtung	Ursache	Erste Symptome	Erste Behandlung
11	KIRMISSON, zit. bei Joachimsthal.	w.	(?) (7)	7	Trauma nicht zu eruieren.	Seit längerer Zeit bestehende Verkürzung des linken Beines.	
12	KREDEL 1900.	w.	4	$4^1/_2$	Trauma nicht zu eruieren.	Hinken links.	$^1/_2$ Jahr nach den ersten Erscheinungen.
13	WOLFF, Üb. traum. Epiphysenlösungen. D. Ztschr. f. Chir. 1900. 54. p. 273.	m.	15	15	Fall von einem Kirschbaum 5 m hoch auf die rechte Seite.	Schmerz in r. Schulter u. r. Hüfte; kann nicht mehr gehen und stehen.	Bettruhe. Nach 14 Tagen in die Klinik.
14	do.	m.	$1^1/_2$		Fall v. e. Tisch auf d. Fußboden.		
15	RAMMSTEDT 1900.	m.	3	12	Fall v. e. Stuhl auf l. Hüfte.	14 Tage Bettruhe. Seitdem Hinken und Zurückbleiben des Beines im Wachstum.	9 Jahre nac[h] dem Unfall.
16	do.	m.	15	15	Fall auf dem Acker auf die l. Hüfte.	Schmerzen in der Hüfte, Bewegungsunfähigkeit des l. Beines; nach Hause gefahren. Starke Schwellung am vorderen Umfang d. l. Hüftgegend. 14 Tage später außer Bett, hinkt an 2 Stöcken.	8 Wochen na[ch] dem Unfal[l].

Klinischer Befund	Diagnose gesichert durch	Schließliche Behandlung. Resultat	Pathologisch-anatomische Bemerkungen etc.
	R.-Ph.		Bruchlinie an der Grenze von Hals und Kopf von oben außen nach unten innen.
2 cm Verkürzung. Beschränkung der Abduktion, sonst alle Bewegungen frei (Coxa adducta).	R.-Ph.		Bruchlinie schräg von innen oben (Epiphysenlinie) nach unten außen.
R. Bein in Außenrotation, Verkürzung von 4 cm; aktive Bewegungen d. Beines unmöglich. Rotation erfolgt um den Trochanter als Drehpunkt, hierbei Knorpelreiben. Schaftfragment ohne Zusammenhang mit Kopffragment.		Extensionsverb. Ziemlich gutes Resultat.	Diagnose: Epiphysenlösung im Schenkelhalse nicht durch Röntgenphotographie gesichert.
Bein auswärts rotiert, bei passiven Bewegungen lebhafte Schmerzen, dabei deutliches Knorpelreiben. Verkürzung und Trochanterhochstand von 1 cm. Abnorme Beweglichkeit des Schenkelschaftes im Schenkelhals.	R.-Ph.	Extensionsverb. Sehr gutes Result.	Röntgenbild ergibt keine Verletzung am Oberschenkelschaft. Röntgenverfahren versagt für Darstellung d. Schenkelhalses, da die Knochenbildung bei d. kleinen Kinde noch nicht weit genug vorgeschritten.
Außenrot., Addukt., erhebliche Verkürzung, Trochanterhochstand von 4 cm, Atrophie des l. Beines. 2 cm Wachstumsverkürzung. Starke Beschränkung d. Abduktion, geringe der Innenrotat., sonst alle Bewegungen frei u. ausgiebig.	R.-Ph.	Hohe Sohle.	Röntgenbild: Trennung in der Epiphysenlinie; Kopf vom Halse abgerutscht, hat Pfanne mit seiner unteren Hälfte verlassen, liegt dicht am Trochanter minor. Kopf macht alle Bewegungen mit.
L. Bein leicht flektiert, stark adduziert, nach außen rotiert; Verkürzung und Trochanterhochstand von 4 cm. Beweglichkeit sehr beschränkt. Abduktion ganz aufgehoben. Unterhalb Spina ant. sup. harte prominente Resistenz.	R.-Ph. Operation.	Resektion des Kopfes, Modellement des Halses; Vb. in Abduktionsstellung. Resultat: geringe Beweglichkeit, Verkürzung durch Abduktion ausgeglichen.	Röntgenbild: Trennung in der Epiphysenlinie, Kopf nach hinten und unten abgewichen, Hals stemmt gegen d. Pfannenrand. — Bei der Operation: Kopf in der Epiphysenlinie gelöst, nur ein kleiner Teil d. Halses war mit abgebrochen. Die Knorpelfuge des Kopfes war lose mit d. hinteren Seite des Halses verwachsen.

Fortlauf. Nummer	Autor	Geschlecht	Alter zur Zeit der Verletzung	Alter zur Zeit der Beobachtung	Ursache	Erste Symptome	Erste Behandlung
17	Rammstedt.	m.	18	37	Fall vom Pferde auf die l. Hüfte.	Heftige Schmerzen; stand wieder auf und ritt nach Hause. Starke Schwellung der Hüfte am nächsten Tage. Ein Schäfer „renkte die Hüfte wieder ein". Erst nach $^1/_4$ Jahr konnte Pat. am Stock hinkend gehen. Zunehmende Verkürzung des l. Beines. Dann 18 Jahre volle Arbeit getan. Vor 1 Jahre Ausgleiten ohne hinzufallen; seitdem Verschlimmerung der Beschwerden.	19 Jahre bzw. 1 Jahr nach dem Trauma.
18	do.	m.	17		Heftiger Fall v. e. Tisch auf d. r. Hüfte.	Konnte nicht mehr aufstehen.	4 Tage nach d. Trauma.
19	do.	m.	17		Fall b. Schieben eines schweren Karrens auf d. l. Hüfte.	Stand $^1/_4$ St. später auf, hinkte nach Hause. 8 Tage später außer Bett, ging täglich zum Masseur.	3 Monate post trauma.
20	do.	m.	17		Fall 1 m hoch von einer Leiter auf r. Knie u. Oberschenkel.	Sofort Hinken, das in den nächsten Wochen zunahm; 6 Wochen später viel Bettruhe, darauf Besserung; $3^1/_2$ Monate post trauma wieder gearbeitet; nach wenigen Tagen heftige Schmerzen, starkes Hinken.	4 Monate post trauma.

Klinischer Befund	Diagnose gesichert durch	Schließliche Behandlung. Resultat	Pathologisch-anatomische Bemerkungen etc.
L. Bein: Leichte Flexion, Addukt., Außenrotation, Verkürzung u. Trochanterhochst. von 4 cm. Vordere Gelenksgegend verdickt. Crepitation b. Bewegungen im Hüftgelenk. Beweglichkeit etwa die Hälfte des normalen, Abduktion ganz aufgehoben.	R.-Ph. Operation.	Resektion.	Röntgenbild: arthritische Veränderungen; der verdickte normal lange Hals stemmte sich mit seiner Bruchfläche gegen d. oberen Pfannenrand. — Bei der Operation: Kopfrudiment mit d. unteren Halsabschnitt verwachsen. — Das 2. Trauma wird vom Autor nur als Vorwand für Rente aufgefaßt.
Bein in starker Außenrotation, leichter Flexion und Abduktion; Trochanterhochst. und Verkürzung von $2^1/_2$ cm. Harte schmerzhafte Prominenz in der Inguinalfalte; kaum Beweglichkeit, in Narkose besser, dabei weiches Reiben.	R.-Ph.	Extension. Nach 13 Mon.: Bein steht in Außenrotat., 2 cm Verkürz. u. Trochanterhochst., Rotatien nach außen vermehrt, n. innen beschränkt, Abduktion ganz aufgehoben. Resistenz unter d. Sp. ant. sup.	Bruchlinie: Epiphysenlinie; ein kleiner Teil des Halses am Kopf adhärent; Kopf nach unten und innen gedreht, Schenkelhals nach vorn gedreht, stemmt sich im oberen Beginne der Bruchlinie des Kopfes an. Wahrscheinlich Periostkapsel nicht ganz zerrissen. Keine große Dislokation der Fragmente ad longitudinem.
L. Bein in Außenrotation, Extension, Verkürzung und Trochanterhochstand 2 cm. Beschränknng der Flexion, Innenrotation und vor allem der Abduktion; Außenrotation vermehrt. Prominenz am vorderen Umfang des Gelenks. Trendelenburg deutlich. Musculatur abgemagert.	R.-Ph.	Extension. Massagen.	Geringes Genu valg. links, keine Rachitis. Bruchlinie wie im vorigen Fall. Keine große Dislokation der Fragmente ad longitudinem.
Außenrotation, Flexion, Verkürzung von 3 cm. Abdukt. u. Innenrotation aufgehoben, Flexion gering, Extension normal, Außenrotation übermäßig. Resistenz unterh. Sp. a. s. Trendelenburg deutlich. Muskulatur abgemagert.	R.-Ph. Operation.	Extension ohne Erfolg. — Resektion im Trochanter hat gutes Resultat.	Bruchlinie: Epiphysenlinie. Kopf hat Pfanne z. T. nach unten verlassen. — Resektionspräparat: Verschiebung des Halses am Kopf, so daß ein Teil der Bruchfläche vorsteht; keine Einkeilung. Torsion des Halses.

Fortlauf. Nummer	Autor	Geschlecht	Alter zur Zeit der Verletzung	Alter zur Zeit der Beobachtung	Ursache	Erste Symptome	Erste Behandlung
21	RAMMSTEDT.	m.	16		Ausgeglitten. Fall aufs linke gebeugte Knie.	Nach 10 Tagen zunehmende Müdigkeit u. Schmerzen nach längerem Gehen in der linken Hüfte. Zunahme der Beschwerden etc.	8 Wochen post trauma.
22	do.	m.	14½	17	3 m hoher Fall auf d. r. Hüfte auf e. Stoppelacker.	Stand nach einigen Minuten auf, ging leicht hinkend nach Hause. Stärkere zunehmende Beschwerden erst 1 J. später, als er schwerer zu arbeiten begann.	2½ J. nach d. Trauma.
23	STIEDA 1901.	m.	8	16	Sturz v. einem Pferde.	Keine unmittelbaren Folgen; nach einiger Zeit Schmerzen u. Hinken rechts.	8 Jahre nach d. Trauma.
24	do.	w.	15	15	Stolperte über eine Schwelle u. fiel auf die rechte Hüfte.	Erst nach 8 Tagen Schmerzen u. Hinken.	Mit Eintritt d. Beschwerden.
25	do.	m.	15	17	Seit ca. 2½ Jahren schon bestehende Coxa vara statica. — Ausgeglitten u. Fall gegen die linke Schulter.	Schmerzen in der l. Hüfte u. Krachen. Ging nach Hause.	2½ Jahre nach Beginn der Coxa vara, 5 Monate nach d. Trauma.

Klinischer Befund	Diagnose gesichert durch	Schließliche Behandlung. Resultat	Pathologisch-anatomische Bemerkungen etc.
Außenrotat., Streckstellung, Mittelstellung zw. Abduktion u. Adduktion, Trochanterhochstand von 3 cm. Resistenz unterh. Sp. a. s. Alle Bewegungen beschränkt, Abdukt. ganz aufgehoben, Rotation nach außen vermehrt. Muskulatur atrophisch.	R.-Ph.	Extensionsverband.	Ähnl. wie im vorigen Fall. Ursprünglich als Coxa vara aufgefaßt, jetzt nach 3 Jahren als partielle Epiphyseolyse.
Außenrotation, Abduktion, geringe Flexion, 5—6 cm Verkürzung. Ganz geringe Beweglichkeit; Abdukt., Rotation nach innen vollständig aufgehoben. Auswärtsrotation übernormal, hierbei Knarren. Resistenz in d. Schenkelbeuge. Trendelenburg deutlich. Muskulatur sehr abgemagert.	R.-Ph. Operation.	Subtrochantere Resektion erzielt Beweglichkeit von $^1/_4$ des normalen.	Hals mit in die Pfanne eingetreten, hatte Körperlast im wesentl. übernommen. Kopf vom Halse abgerutscht. Stark arthritische Veränderung. — Mikroskop.: Zwischen Epiphysenknorpelrest und Hals fibröse Bindegewebsmassen, die auf stattgehabte Kontinuitätstrennung schließen läßt; für den traumat. Ursprung spricht auch die Arthritis.
Trochanterhochstand, Verkürzung. Abduktionsbeschränkung, sonst Bewegungen frei.	R.-Ph.		Röntgenbild: Schenkelhals verkürzt, Kopf überragt unten den Schenkelhals. — Entstehung: Wahrscheinlich Epiphysenlösung b. Erhaltung des Periosts.
Trochanterhochstand von 5 cm, geringe Flexion, Adduktions- u. Auswärtsrotationsstellung.	R.-Ph.	Extensionsverb. Zunächst ohne Erfolg; wurde erneuert.	Röntgenbild: Verschiebung des Kopfes nach unten entsprechend der Epiphysenlinie. Traumat. Epiphysenlösung.
Links Trochanterhochstand 6 cm, rechts Trochanterhochstand 2 cm. Befund im übrigen wie b. Coxa vara stat. Krachen bei jeder Bewegung.	R.-Ph.	Extension.	Röntgenbild: Ganze obere Hälfte des l. Schenkelhalses steht oberhalb des oberen Pfannenrandes; untere Hälfte des Schenkelkopfes überragt den Schenkelhals weit nach unten. Also hier durch den Unfall das Leiden nur gesteigert; außerdem Arthritis deformans.

Fortlauf. Nummer	Autor	Geschlecht	Alter zur Zeit der Verletzung	Alter zur Zeit der Beobachtung	Ursache	Erste Symptome	Erste Behandlung
26	PELS-LEUSDEN 1902.	w.	16	16	Fall auf linke Hüfte.	Hinken 4 Wochen lang, dann neuer Fall mit Unmöglichkeit zu Gehen.	2 Tage nach d. 2. Fall.
27	do.	m.	15	15	Ausgeglitten; Fall auf linke Hüfte.	Noch 2—3 km gegangen; dann Gehen unmöglich.	Sofort.
28	do.	m.	18	20	2 Stockwerk hoch auf die Füße u. dann auf die l. Seite gefallen.	Blieb liegen; 3 Stunden später selbst aufgestanden u. seine Arbeit humpelnd verrichtet; seitdem stets gearbeitet.	2 Jahre nach d. Unfall.
29	F. MAYER, Ein Fall v. traumat. Fraktur des Oberschenkelhalses bei einem 4jähr. Kinde. In.-Dissert. Kiel 1902.	w.	4		Fall aus dem Fenster.	8 T. später wegen Schmerzen im r. Knie in der chir. Ambulanz behandelt; einige Tage später werden Veränderungen im Hüftgelenk konstatiert.	8 Tage post trauma.
30	ALTHOFF, 9 Fälle von Coxa vara. In.-Dissert. Kiel 1902. (Fall 6.)	w.	(?) 13	14	Unbekannt.	Seit vielen Jahren Hinken links; seit $^3/_4$ Jahren Schmerzen im l. Hüftgelenk.	

Klinischer Befund	Diagnose gesichert durch	Schließliche Behandlung. Resultat.	Pathologisch-anatomische Bemerkungen etc.
Befund einer typischen losen Schenkelhalsfraktur.	R.-Ph.	Extension. Massage. Resultat leichte Außenrotation, keine funktionellen Störungen.	Bruchlinie senkrecht etwa in der Mitte des eigentlichen Schenkelhalses. Der 1. Fall wahrscheinlich Infraktion. Der 2. Fall vervollständigte die Fraktur.
Geringe Verkürzung, mäßige Außenrotation; aktive Bewegung unmöglich. Druckempfindlichkeit in der Gegend des Schenkelhalses; keine Schwellung.	R.-Ph.	Extension. $^3/_4$ J. nach Unfall: Beweglichkeit des Hüftgelenks sehr schlecht und Erscheinungen wie b. typischer Coxa vara.	Bruchlinie: Ziemlich genau in der Gegend der Epiphysenlinie. Kopfkappe überragt nach unten ca. 1 cm den Schenkelhals pilzförmig.
Vorspringen der Trochantergegend. L. Bein adduziert; Trochanterhochstand von 5 cm. Abduktion, Flexion, Rotation fast aufgehoben. Adduktion mäßig gestört (Coxa vara).	R.-Ph.		Bruchlinie: Infraktion des Schenkelhalses in der Gegend der Linea intertrochanterica ohne Einbrechen des Adamsschen Bogens. Schenkelkopf an seinem oberen Ende walzenförmig abgeflacht, wie bei Arthritis deformans.
Adduktion, Innenrotation, leichte Flexion; Verkürzung u. Trochanterhochstand von $2^1/_2$—3 cm. Schwellung der r. Hüftgelenksgegend.	R.-Ph.	Extens.-Verb. Gutes funktionelles Resultat.	Röntgenbild: Schrägbruch des Collum femoris im mittleren Drittel u. Abriß eines Knochensplitters von d. unteren Kontur des Halses.
Links: Adduktion normal, Abduktion aufgehoben, Trochanterhochst. 4 cm; Rechts: Trochanterhochst. 1,5 cm.	R.-Ph.	Extension.	Röntgenbild: Links Schenkelhalsfraktur, krankhafte Veränderungen in der Pfannengegend, abgerissener Kopf in der Pfanne. — Rechts Schenkelhals steht im Winkel von ca. 95° zum Femur; daneben scheint Kopf etwas zum Hals abgebogen in der Epiphysenlinie. Trochanter steht etwas höher als der Kopf.

Fortlauf. Nummer	Autor	Geschlecht	Alter zur Zeit der Verletzung	Alter zur Zeit der Beobachtung	Ursache	Erste Symptome	Erste Behandlung
31	Hoffa 1903.	w.	14	14	Fall von einem Baume auf die rechte Hüfte.	Konnte unter Schmerzen nach Hause gehen.	Ärztlich sofort 8 Tage Bettruhe, seitdem Schmerzen und Hinken beim Gehen.
32	do.	m.	16	21	Fall beim Schlittschuhlaufen.	Mußte nach Hause getragen werden.	Sofort Extensionsverband rechts; nach 4 Wochen aufgestanden; konnte unter Schmerzen gehen. Längere ärztl. Behandlung.
33	do.	w.	15	15	Fall auf der Eisbahn.	Konnte sofort nicht mehr gehen und stehen. Schmerzen im rechten Hüftgelenk.	Sofort Extensionsverband 4 Wochen lang. Dann mit 2 Stöcken gegangen, dann ohne Stöcke: rasche Ermüdbarkeit und Schmerzen.

Klinischer Befund	Diagnose gesichert durch	Schließliche Behandlung. Resultat	Pathologisch-anatomische Bemerkungen etc.
6 Wochen post trauma leichte Abduktion, starke Auswärtsrotation, Verkürzung von 2 cm; weiche Krepitation.	Operation.	Resektion des vollständig in der Epiphyse gelösten Kopfes. Nach 12 Jahren fast gar keine Beschwerden.	Traumat. Epiphysenlösung.
R. Bein in Außenrotation, 7 cm Verkürzung. Starke Muskelatrophie.	R.-Ph. Operation.	Morcellementartige Resektion d. Kopfes; Vertiefung der Pfanne. Sehr gutes Resultat mit freier Beweglichkeit i. Hüftgelenk. $^1/_2$ Jahr nach d. Operation noch linksseitige Osteotomie, um d. l. Oberschenkel zu verkürzen.	Röntgenbild: Kopf überragt den Schenkelhals pilzförmig u. überragt den unteren Pfannenrand. Schenkelhals fehlt fast völlig; es macht den Eindruck als sei der Schenkelhals gebrochen u. darauf eine Einkeilung des Schenkelhalses in den Kopf erfolgt. — Bei der Operation: Der dem Trochanter aufsitzende Rest des Schenkelhalses ist an seiner dem Becken zugekehrten Seite mit einem Knorpelüberzug bekleidet. In der alten Pfanne liegt der abgebrochene Schenkelkopf u. überragt nach oben die Pfanne, sie mehr als ausfüllend. Die freie Seite des Kopfes, die mit dem oberen Teil des Schenkelhalsrestes artikuliert hatte, ist glatt geschliffen u. trägt einen knorpeligen Überzug.
6 Monate nach dem Unfall: Leichte Flexion, $3^1/_2$ cm Verkürzung. Gelenkkopf in der Pfanne. Bein ankylotisch in der Pfanne. Ganz hinkend unter Drehbewegungen des Beckens.	R.-Ph. Operation.	Stückweise Exstirpation d. Kopfes. Aushöhlung der Pfanne. Extension. Gutes Resultat.	Röntgenbild: Fraktur in der Epiphysenlinie. Kopf in der Pfanne gedreht. Schenkelhals u. ganzer Oberschenkel nach außen gedreht. — Bei der Operation: Kopf fest mit Pfannenrand verwachsen. Kopf am Halsfragm. herabgerutscht, hat sich etwas nach innen u. hinten gedreht.

Fortlauf. Nummer	Autor	Geschlecht	Alter zur Zeit der Verletzung	Alter zur Zeit der Beobachtung	Ursache	Erste Symptome	Erste Behandlung
34	HOFFA 1903.	w.	11½	13	Mit einer sich lösenden Reckstange zu Boden auf d. l. Hüfte gefallen.	Sofort starke Schmerzen; nicht imstande, das Bein auszustrecken.	10 Tage lang abendl. Temperatursteigerung. Verdacht auf Coxitis. Extensionsverb. 2 Wochen lang. Nach Abnahme sofort wieder Schmerzen. Jetzt Diagnose Schenkelhalsbruch. Massage, Gymnastik. Konnte n. 1 J. unter Schmerz. u. Hink. gehen.
35	do.	w.	9	10	Fall b. Schlittschuhlaufen auf die l. Hüfte.	Unter Schmerzen nach Hause gegangen. 8 Tage Bettruhe, Eisblase auf l. Hüfte. Seitdem zunehmendes Hinken des l. Beines. Stärkere Schmerzen nur nach längerem Spazierengehen.	Nach 1 Jahr.
36	do.	w.	6	7	Seit Jahren Lahmen rechts. Fall vom Sofa vor 1 Jahr.	Danach starke Schmerzen in der r. Hüfte.	
37	do.	w.	13	14	Rutschte mit einer Leiter auf einer Tenne aus u. fiel auf die l. Hüfte.	Starke Schmerzen in der l. Hüfte, konnte nicht mehr stehen.	Sofort Bettruhe. Nach 3 Wochen Extensionsverband 13 Woch. lang. Dann Massage; lernte wieder gehen, hinkte etwas.

Klinischer Befund	Diagnose gesichert durch	Schließliche Behandlung. Resultat	Pathologisch-anatomische Bemerkungen etc.
3 cm Verkürzung, Flexion, Außenrotation. Becken bewegt sich bei Abduktions- u. Flexionsversuchen; nur leichte Rotation möglich. Trendelenburg vorhanden.	R.-Ph.	Trochantere Osteotomie des Femur. Gutes funktionelles Resultat.	Röntgenbild: Traumat. Epiphysenlösung mit Adduktionsstellung des Beines.
Verkürzung u. Trochanter- ochstand von 1—1,5 cm. ewegungen im Hüftgelenk rei, nur starke Abduktions- eschränkung. Trendelenburg. ußeres Drittel des Schenkel- alses wird dem Femur stark ach außen gedreht. Musku- tur atrophisch.	R.-Ph.	Massage, Gymnastik.	Aufgefaßt als Infraktion u. Einkeilung an der Grenze des äußeren u. mittleren Drittels des Schenkelhalses.
Verkürzung u. Trochanter- ochstand 1 cm. Alle Bewe- ngen im Hüftgelenk einge- hränkt, besonders Abduktion Außenrotation. Leichtes inken. Trendelenburg.	R.-Ph.	Gipsverb. 6 Woch. lang. Nach 9 Monaten unter Gebrauch des Beines zunehmende Verschlimmerung: Zunahme der Verkürzung, Addukt. u. Außenrotation.	Röntgenbild: Schenkelhals hat sich am Schenkelkopf in die Höhe geschoben. — Epikrise: Das Kind hat schon früher an Coxa vara gelitten, durch den Fall ist eine Lockerung der Epiphyse eingetreten, u. nun erst ist sofort oder später statisch eine Verschiebung des Schenkelhalses gegen den Schenkelkopf eingetreten.
5 cm Verkürzung, 4 cm ochanterhochstand. An d. elle des Schenkelhalses fühlt n eine diffuse Knochenver- kung. Alle Bewegungen Hüftgelenk eingeschränkt, meisten Auswärtsrotation Abduktion. Starkes Hinken. skulatur atrophisch.	R.-Ph.		Röntgenbild: Fraktur an der Epiphysenlinie. Schenkelkopf hat sich in der Pfanne so gedreht, daß sein unterer Rand frei aus der Pfanne zutage tritt.

Fortlauf. Nummer	Autor	Geschlecht	Alter zur Zeit der Verletzung	Alter zur Zeit der Beobachtung	Ursache	Erste Symptome	Erste Behandlung
38	HOFFA 1903.	m.	14	15	Fall b. Schlittschuhlaufen auf die l. Hüfte.	Konnte nach Hause gehen, litt aber 14 Tage lang an Schmerzen im l. Hüftgelenk. Seitdem leichtes Hinken.	
39	BERTELSMANN, Fall von Schenkelhalsfraktur bei e. 15j. Knaben. Dtsch. med. Wochensch. 1903. Lit.-Beil. p. 251.	m.	15		Trug mit einem Kamerad. einen Balken auf der Schulter; der vordere Kamerad ließ d. Balken fallen, so daß das hintere Balkenende ein. heftigen Stoß auf d. Schulter d. Pat. ausübte.	Sofort Schmerzen in der r. Hüfte, die seitdem anhielten.	8 Tage nach d. Unfall wegen Rheumatismus behandelt, ohne Bettruhe. Erst $^1/_4$ Jahr später in chirurg. Behandlung.
40	LAMMERS, Ein Fall von Schenkelhalsfraktur beim Kinde. Berl. klin. Wochensch. 1904. 41. p. 853.	m.	$3^1/_2$	$4^1/_2$	Nicht zu eruieren gewesen.	Seit einem Jahr Hinken.	
41	SCHLESINGER, Zur Ätiologie u. path. Anatomie d. Coxa vara. Langenbeck's Arch. 1905. 75. p. 629.	w.	$14^1/_2$	15	Fall auf die l. Hüfte.	Sofort Schmerzen in der l. Hüfte; keine Bettruhe nötig, $^1/_2$ Jahr lang Schmerzen und zunehmendes Hinken.	Extensionsverband, Schienenhülsenapparat ohne Erfolg.

Klinischer Befund	Diagnose gesichert durch	Schließliche Behandlung. Resultat	Pathologisch-anatomische Bemerkungen etc.
Verkürzung u. Trochanterhochstand 3 cm. Auswärtsrotation. Trochanter weniger prominent als rechts. Hinken. Motilität frei, nur Beschränkung der Abduktion.	R.-Ph.	Massage etc. Gutes funktionelles Resultat.	Röntgenbild: Trennung des Schenkelkopfes vom Halse; es macht den Eindruck, als sei der Schenkelhals tief in den Kopf hineingetrieben.
Verkürzung u. Trochanterhochstand von 3 cm. Bein im Hüftgelenk völlig fixiert.	R.-Ph.		Röntgenbild: Fraktur im äußeren Drittel des Schenkelhalses; keine Einkeilung. Das distale Fragmentende hat sich an den oberen Pfannenrand angestemmt u. ist hier durch Callus fixiert.
L. Bein in leichter Flexion, Auswärtsrotation u. Abduktion. Schenkelkopf an normaler Stelle. 1 cm Verkürzung u. Trochanterhochstand. Bewegungen in allen Richtungen eingeschränkt. Trendelenburg fehlt.	R.-Ph.		Röntgenbild: Schenkelhals verkürzt, Schaft etwas in die Höhe geschoben, aus der unteren Hälfte des Schenkelhalses ist ein dreieckiges Stück herausgebrochen. Diagnose auf Schenkelhalsfraktur erst aus Röntgenbild gestellt worden.
Gracil. — Linkes Bein: 3 cm Verkürzung; Flexion v. 45°. Sämtliche Bewegungen im Hüftgelenk fast aufgehoben.	Operation.	Resektion.	Resektionspräparat: Abrutschung des Kopfes nach hinten u. unten u. Torsion um die Achse des Schenkelhalses. — Die untere Schenkelhalskontur, von vorn betrachtet, ist nicht verkürzt. Epiphysenlinie zum größten Teil durch Knochen zerstört. Im unteren überhängenden Kopfteil Erweichung der Spongiosa. Corticalis des unteren Schenkelhalsrandes verdickt. — Auffassung des Falls: reine traumatische Epiphysenlösung.

Fortlauf. Nummer	Autor	Geschlecht	Alter zur Zeit der Verletzung	Alter zur Zeit der Beobachtung	Ursache	Erste Symptome	Erste Behandlung
42	Eigene Beobachtung.	m.	15	16	Fall 3 m hoch auf die r. Seite.	Sof. vorübergeh. Schmerzen. Später wieder Schmerzen; $^1/_2$ Jahr nach Unfall Hinken.	
43	do.	m.	7	8	NichtsSicheres.	Seit 1 Jahr Hinken und wechselnde Schmerzen im r. Bein; letztere seit einiger Zeit verschwunden.	Vor $^1/_2$ Jahr Gipsverband wegen Verdacht auf Coxitis tbc
44	do.	m.	$8^1/_2$	9	Rutschte auf e. Bau zwischen 2 Balken u. fiel vornüber.	Konnte sich allein wieder aufrichten, hatte aber sofort heftige Schmerzen in der r. Hüfte; konnte allein, wenn auch hinkend, n. Hause gehen. Seitdem Schmerzen in der r. Hüfte.	
45	do.	w.	2	$15^1/_2$	Wurde durch den Hufschlag eines Pferdes getroffen.	Seitdem Hinken u. zunehmende Verkürzung des rechten Beines.	
46	do.	m.	17	17	Rutschte mit einer Leiter $^1/_2$ m eine Böschung hinab u. fiel auf die l. Seite.	Konnte nicht mehr aufstehen, wurde ins Spital getragen.	

Klinischer Befund	Diagnose gesichert durch	Schließliche Behandlung. Resultat	Pathologisch-anatomische Bemerkungen etc.
Habitus eines Coxa vara-Kranken. Verkürzung u. Trochanterhochstand v. 1,5—2 cm, Innen- und Auswärtsrotation, Abdukt. beschränkt. Flexion, Extension normal. Bei exzessiven Bewegungsversuchen Krachen im Gelenk.	R.-Ph.	Massage etc. Geringe Besserung d. Funktion. Aufhebung d. subjekt. Beschwerden.	Röntgenbild: Aufhellung an der Grenze von Kopf u. Hals ohne scharfe Abgrenzung gegen die Umgebung. Arthritische Veränderungen.
Verkürzung u. Trochanterhochstand v. 2,5 cm, Bein in Auswärtsrotation. Alle Bewegungen frei; Auswärtsrotat. vermehrt; Innenrotation, Abduktion beschränkt. Kein Trendelenburg'sches Phänomen. Atrophie d. Muskulatur.	R.-Ph.	Hohe Sohle.	Röntgenbild: Fraktur an der Grenze von Hals u. Schaft.
Keine Verkürzung. Beschränkung d. Abdukt., Innen- u. Außenrotation, sonst Bewegungen frei. Fast keine Schmerzhaftigkeit mehr. Atrophie der Muskulatur.	R.-Ph.	Bettruhe, Massage. Ohne Hinken und mit fast freier Beweglichkeit entlassen.	Röntgenbild: Schwund der Kopfepiphyse. Epiphysenlinie bildet keinen scharfen Spalt. Auflagerungen auf d. Pfanne. — Auffassung: Traumat. Epiphysenlösung u. traumat. Arthrit. deformans.
Verkürzung u. Trochanterhochstand 6 cm. Abdukt. völlig aufgehoben, Innenrotat. stark beschränkt, Auswärtsrot. vermehrt; sonst alle Bewegungen frei. Keine Schmerzen. Trendelenburg deutlich. Muskulatur atrophisch. Kopf geht bei Bewegungen mit.	R.-Ph.	Hohe Sohle.	Röntgenbild: Kopf an normaler Stelle, erst lateral von der Epiphysenlinie Veränderungen am Schenkelhalse; unterer Teil des Kopfes überragt unteren Pfannenrand. Schaft am Kopf hoch hinaufgeschoben. — Auffassung: Alte Schenkelhalsfraktur lateral von der Epiphysenlinie.
Minimale Verkürzung, durch Zug ausgleichbar. Auswärtsrotation. Bei Rotationsbewegungen deutliches Krepitieren. Deutliche lose Schenkelhalsfraktur.	R.-Ph.	Extensionsverb., Krücken, Stock. 3 cm Verkürzung u. Trochanterhochstand, leichte Außenrotat.; Abdukt. beschränkt. Kopf geht bei Bewegungen im Hüftgelenk mit. Trendelenb. vorhanden.	Röntgenbild: Bruchlinie verläuft von oben lateral von der Epiphysenlinie schräg nach unten außen. Distales Fragment mit der Trochantermasse beträchtlich nach oben gerückt.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XXV.

Fig. 1. 16 jähriger Bursche. Aufnahme in Rückenlage. Aufhellung an der Grenze von Kopf und Hals ohne scharfe Abgrenzung gegen die Umgebung. Isolierter spangenartiger Schatten am oberen Rand des Schenkelhalses. Epiphysenlinie des Trochanters nicht mehr erkennbar, im Gegensatz zur linken Seite. Verkleinerung des Schenkelhalsneigungswinkels. Rechtsseitige inkomplete Schenkelhalsfraktur nahe dem Schenkelkopfe. Arthritis deformans Coxae traumatica iuvenilis.

Fig. 2. 8 jähriger Junge. Aufnahme in Rückenlage. Fractura intertrochanterica adducta impacta (KOCHER). Verkleinerung des Schenkelhalsneigungswinkels. Steilerstellung der Epiphysenlinie des Kopfes etc.

Fig. 3. 9 jähriger Junge. Aufnahme in Bauchlage. Traumatische Epiphysenlösung der rechten Oberschenkelkopfepiphyse und Arthritis deformans Coxae traumatica iuvenilis infolge indirekter Gewalt.

Fig. 4. $15^1/_2$ jähriges Mädchen. Aufnahme in Bauchlage. Alte Schenkelhalsfraktur jenseits der Epiphysenlinie. Hochgradige Verbiegung und vielleicht auch Verkürzung des Schenkelhalses. Epiphysenlinie von Schenkelkopf und Trochanter noch nachweisbar, erstere ganz steil gestellt.

Fig. 5. 17 jähriger Bursche. Aufnahme in Bauchlage. Ganz frisch geheilte, ursprünglich lose Schenkelhalsfraktur jenseits der Epiphysenlinie des Kopfes.

XXXV.

Über „Chrobak'sche Becken".

Von

Dr. Paul Kuliga,

Volontärassistenten des pathologischen Institutes zu Heidelberg.

Aus dem pathologischen Institut der Universität Heidelberg.

Hierzu Tafel XXVI u. XXVII und 9 Figuren im Text.

Im Februar dieses Jahres kam im Heidelberger Pathologischen Institut ein Becken zur Beobachtung, das durch das Vorspringen der Pfannen der Hüftgelenke in das Beckenlumen eine von den gewöhnlichen Vorkommnissen abweichende Form der queren Verengerung zeigte. Die außerordentliche Seltenheit dieser Beckenart, sowie der Umstand, daß es das erste ist, bei dem klinische Beobachtungen vorliegen, rechtfertigen wohl eine genauere Beschreibung dieses einen Beckens; auch handelt es sich diesmal um ein verhältnismäßig frühes Stadium, bei dem Schlüsse auf die Entstehung der Veränderung sich vielleicht mit größerer Sicherheit ziehen lassen, wie bei hochgradigen Fällen, die durch sekundäre Veränderungen kompliziert sein können.

Die 41 Jahre alte Frau, von der das Becken stammt, suchte am 11. Januar 1905 zum erstenmal wegen starker Blutungen die hiesige Frauenklinik auf.

Ihre Mutter ist angeblich an Nervenfieber gestorben. Der Vater ist gesund.

Sie selbst will als Kind einmal erkrankt gewesen sein, weiß aber nicht an was, ebenso weiß sie nicht anzugeben, wann sie laufen lernte. Mit 16 Jahren litt sie etwas an Bleichsucht. Die Periode trat mit 19 Jahren ein, war immer mäßig stark, nicht schmerzhaft, regelmäßig und dauerte immer 4—5 Tage. Danach soll immer eine Zeitlang weißer Fluß vorhanden gewesen sein. Die Art und Dauer der Perioden war auch nach den Geburten, die die Patientin gehabt hat, nie verändert.

1. Geburt 1886, Kind ausgetragen, tot, Kopflage, spontan, Placenta spontan.
2. Geburt 1887 ebenso.
3.—7. Geburt 1888, 1889, 1892, 1894, 1895, Kinder ausgetragen, Wendungen auf den Fuß wegen engen Beckens, Kinder leben. Alle Placenten angeblich manuell gelöst; alle Kinder gestillt.
8. Geburt 1896, Fehlgeburt im 6. Monat, spontan.
9. Geburt 1898, Fehlgeburt im 5. Monat, Ausräumung durch den Arzt.

Alle Wochenbetten waren fieberlos verlaufen. Bis zur 5. Schwangerschaft fühlte die Patientin sich sehr wohl und konnte gut gehen und arbeiten. In der 5. Schwangerschaft bemerkte sie, daß sie einen anderen Gang bekam und nicht mehr so gut und schnell wie früher laufen konnte. Mit zunehmender Schwangerschaft wuchsen die Beschwerden; es gesellten sich angelaufene Beine dazu. Im Wochenbett gingen die Erscheinungen zurück und verloren sich zuletzt ganz.

Im nächsten Jahre (sie war wieder schwanger) stellten sich die alten Klagen wieder ein, wurden aber ebenfalls nach der Geburt wieder besser. Die Beschwerden wiederholten sich nun in jeder folgenden Schwangerschaft, waren aber jedesmal stärker und gingen nie mehr ganz zurück. Das Gehen wurde immer schlechter, der Gang watschelnd; Steifigkeit in den Beinen, Unfähigkeit sich zu bücken und Strümpfe anzuziehen, stellten sich ein. Die Röcke wurden zu lang, „sie wuchs in sich". War sie einige Schritte gegangen, dann ging das Gehen etwas besser. Sie wurde aber bald wieder durch Ermüdung zum Sitzen gezwungen.

Schließlich konnte sie nur noch „einwärts" (mit einwärts gedrehten Knieen) und nach vorn gebeugt gehen. Seit 3 Jahren ist das Gehen überhaupt fast unmöglich. Lebertran, den ihr der Arzt verordnete, tat ihr angeblich sehr wohl und linderte die Beschwerden etwas.

Vor 2 Jahren — sie lag immer, meist in halbsitzender Stellung zu Bett, weil sie nicht gehen konnte — wurde sie dicker und dicker, die Beine, der Leib, das Gesicht waren angelaufen. Auf Druck blieb in der Haut eine Delle zurück. „Sie hatte die Wassersucht." Dabei mußte sie sehr viel Urin lassen, der sehr hell aussah, bekam aber manchmal eine „starke innere Hitze" und dann verminderte sich die Urinmenge. Der Urin wurde dann dick und rötlich. Dazu kam noch ein starkes Durstgefühl und Sodbrennen, das jetzt noch zu ihren Hauptklagen zählt.

Diese Beschwerden nahmen zu, als sie wieder in Hoffnung kam, nahmen aber dieses Mal schon vom 2. Monat der Schwangerschaft an wieder langsam ab. In der letzten Zeit ist sogar auch das Gehen besser und leichter geworden. Über Beschwerden von seiten des Knochensystems hatte sie, außer in den Beinen, nirgends zu klagen.

Die letzte Regel hatte sie vom 15.—20. Juni 1904 in gleicher Art und Dauer wie auch sonst. Die ersten Kindsbewegungen spürte sie am 1. Nov. 1904. Seit 5—6 Wochen hat sie am ganzen Körper über starkes Jucken zu klagen. Am 19. Januar abends 5 Uhr, als sie gerade einen schweren Eimer getragen hatte, „schoß das Blut plötzlich fort". Arzt und Hebamme wurden gerufen, die die Überführung in die Heidelberger Frauenklinik veranlaßten.

Befund bei der Aufnahme: Kräftige Frau von mittlerer Größe. Knochenbau ohne rachitische oder osteomalasische Veränderungen. Muskulatur gut entwickelt. Am ganzen Körper Kratzeffekte (Skabies). An den Beinen geringe Varicen. Ödem an beiden Unterschenkeln bis zum Knie. Kontraktur der Adduktoren.

Zähne defekt, Schleimhäute von normaler Rötung, weicher Gaumen stark gerötet, Zunge belegt.

Reflexe überall von normaler Beschaffenheit. Thorax stark abgeflacht, Venektasieen auf der Brust. Herzgrenzen normal, an allen Ostien ein systolisches Geräusch, besonders laut am 5. Punkt. Spitzenstoß an normaler Stelle, nicht hebend. Herzaktion regelmäßig, laut; keine Accentuation. Lungengrenzen hinten bis zur 11. Rippe, gleich tief stehend, wenig verschieblich bei der Atmung. Atemgeräusch vesikulär, keine Rasselgeräusche.

Andere Organe ohne pathologischen Befund.

Der Urin (Katheterurin) war bei der Aufnahme schwach sauer, ohne nachweisbare Eiweiß- und Zuckermengen. Vom 2. Tag an wurden in Spuren Albumen und einzelne hyaline und granulierte Cylinder nachgewiesen.

Es bestand Hängebauch, Hydramnion. Die Uteruswand war sehr schlaff. Man fühlte drei große Kindsteile, die sich leicht bewegen ließen (entsprechend einer Quer- und einer Längslage). Die kindlichen Herztöne waren deutlich rechts oberhalb vom Nabel und in der linken Nabelspinallinie zu hören, dazwischen war eine Zone, in der sie nicht zu hören waren.

Das Becken zeigte äußerlich keine Besonderheiten. Es bestand weder Druckschmerzhaftigkeit noch Federn des Beckens, auch war keine Schnabelbildung nachweisbar.

Die Beine standen nach einwärts rotiert. Spreizen war fast unmöglich, die Bewegung im Knie gehindert. Die Patientin ging etwas watschelnd, vornübergebeugt, mit leicht gekrümmten Knieen.

Thorax nicht druckempfindlich, ebensowenig die übrigen Knochen.

In der Scheide befand sich ein Tampon, auf dem ein großes Blutcoagulum lag. Der Scheideneingang war enorm weit, die hintere Scheidenwand prolabierte stark; Scheide selbst sehr weit und schlaffwandig; die Portio breit nach beiden Seiten laceriert. Die Muttermundslippen hingen als schlaffe Lappen herunter. Cervixkanal klaffend, bequem für zwei Finger durchgängig, nach oben enger (gegen den inneren Muttermund wurde nicht vorgedrungen). Kein Kindsteil vorliegend fühlbar.

Die innere Austastung ergab weder eine Verengerung noch eine Konfiguration die einer Osteomalacie entsprechen würde. Promontorium nicht zu erreichen. Beckenmaße: D. sp. 29, 5; D. cr. 31; D. tr. 33; C. ext. 20; D. tub. isch. 10 ($+ 1^1/_2$).

Eine durch Herrn Dr. Kaufmann vorgenommene spezialistische Untersuchung ergab keine Anhaltspunkte für eine nervöse Ursache der Bewegungsstörung im Hüftgelenk. Es wurde daher eine primäre Gelenkaffektion als vorliegend angenommen.

Während der nun folgenden Beobachtungszeit fiel es auf, daß die Patientin flache Rückenlage nicht ertragen und nur in halbsitzender Stellung oder auf der Seite liegend mit angezogenen Knieen längere Zeit aushalten konnte. Die Blutung, die schon bei der Aufnahme nur gering war, stand bald ganz, und sie wurde deshalb nach 6 tägigem Aufenthalte in der Klinik mit der Weisung nach Hause entlassen, wiederzukommen, wenn ihre Früchte lebensfähig seien (in 4—5 Wochen) oder falls stärkere Blutung auftrete. Spuren von Eiweiß und einige hyaline Cylinder waren auch bei der Entlassung noch nachweisbar.

Die Blutung stand bis zum 3. Februar 1905. Die Frau war angeblich während dieser Zeit täglich nur $^1/_2$—1 Stunde außer Bett, „da die Beine immer sehr schnell angelaufen sind". Am 3. Februar 1905 trat eine schwache Blutung auf, die aber bei Bettruhe vollständig zum Stehen kam.

Am 6. Februar 1905 bekam die Patientin plötzlich Wehen und um 5 Uhr abends eine außerordentlich starke Blutung. Die Hebamme fand sie „ganz im Blute liegend vor", tamponierte und brachte sie per Wagen gleich in die Klinik. Hier kam sie fast ausgeblutet an und war sehr mitgenommen. Temp. 37,7, Puls 128.

Bei der Exploratio interna wurden im Bereich des Muttermundes schwammige Massen gefühlt und um 10 1/2 Uhr bei für zwei Finger durchgängigem Muttermund der eine Fuß des in 2. Steißlage befindlichen einen Kindes vor die Vulva gezogen, dem der andere von selbst folgte, und so der Muttermund tamponiert.

Im vorher entnommenen Katheterurin war reichlich Albumen, massenhaft Cylinder, Leukocyten und Epithelien.

Trotz 900 ccm Kochsalzinfusion bestanden Klagen über Trockenheit, Durstgefühl, fortwährendes Gähnen, Hitzegefühl. Temp. 38,9, Puls 108. Deshalb wurde, als das Kind bis zum Nabel geboren war, die Extraktion angeschlossen und eine macerierte männliche Frucht zur Welt gebracht. Im Anschluß daran wurde das in zweiter dorsoposteriorer Querlage befindliche zweite Kind nach vorheriger Blasensprengung gewendet und extrahiert (frischtoter ausgetragener Knabe).

Mehrfache Blutungen post partum infolge Erschlaffens des Uterus wurden mit Erfolg durch Massage des Uterus und Ergotininfektionen bekämpft, die Placenta schließlich durch CREDÉ'schen Handgriff entfernt.

Auf Kochsalzklysma von 200 g, Kochsalzinfusion von 1000 g, Injektionen von Kampferöl und Tinct. Moschi, Kognak per os gingen die zeitweise auftretenden bedrohlichen Erscheinungen (Unruhe, Lufthunger) wieder zurück, die Frau erholte sich wieder, der Puls, das Aussehen wurden besser, die Atmung langsamer.

2 1/2 Stunden später trat jedoch plötzlich Verschlimmerung ein, trotzdem keine weitere Blutung aufgetreten und der Uterus gut kontrahiert war.

Trotz Anwendung aller zur Verfügung stehenden Analeptica trat nach weiteren 1 1/2 Stunden im Kollaps der Tod ein.

Bei der Sektion wurde folgender Befund erhoben:

Kräftig gebaute weibliche Leiche in sehr gutem Ernährungszustande. Bauchumfang sehr groß, Abdomen beträchtlich vorgewölbt. Linea alba bis zum Schwertfortsatz pigmentiert. Zahlreiche alte und frische Striae in der Bauchhaut.

Mammae vergrößert, derb, Colostrum ausdrückbar. Warzenhof vergrößert, stark pigmentiert. Haut und sichtbare Schleimhäute sehr anämisch.

Magen und Darm meteoristisch; Serosa glatt, spiegelnd. Uterus stark vergrößert, größtenteils außerhalb des kleinen Beckens, schlecht kontrahiert. Zu beiden Seiten etwa 100 ccm etwas getrübte seröse Flüssigkeit. Rechts neben dem Cöcum in der freien Bauchhöhle ein erbsengroßes freies Fettklümpchen. Links von der Flexura sigmoidea mehrere Appendices epiploicae, die nur mit einem oder mehreren Fädchen mit dem fettreichen Mesokolon zusammenhängen. Im Mesokolon eine erbsengroße gestielte wasserhelle Cyste und mehrere gestielte mehr bräunlich-gelbe derbere zirka kirschkerngroße Knötchen (nekrotisches Fettgewebe).

Rippen und Sternum makroskopisch ohne pathologischen Befund.

Im Herzbeutel etwas vermehrte Flüssigkeit. Herz wenig vergrößert, nur die linke Kammer wesentlich daran beteiligt, gut kontrahiert. Im rechten

Herzen mehrere helle speckige Gerinnsel. Muskulatur gleichmäßig hellbraun. Papillarmuskeln der linken Kammer abgeplattet. Klappen ohne Besonderheit, Aorta ohne wesentliche Veränderungen.

Pleurahöhlen frei von Exsudat, Pleuren glatt, glänzend. Lungen überall gut lufthaltig, etwas ödematös. In den Bronchien schaumige Flüssigkeit. Links mehrere verkalkte Bronchialdrüsen und ein zackiges Kalkstücken frei in der Brusthöhle in der Nähe des Lungenhilus.

Halsorgane ohne Besonderheit.

Milz etwas vergrößert, dunkelrot, etwas weich, Schnittfläche glatt, dunkelrot.

Die Venae spermaticae enthalten wenig dunkelrotes Blut. Der rechte Ureter ist über dem Beckeneingang spindelig erweitert. Die Nieren sind etwa normal groß, weich, anämisch. Kapsel leicht abziehbar, Oberfläche glatt. Auf dem Durchschnitt: gelbweise Farbe, starke Trübung des Parenchyms und etwas Verbreiterung der Rinde. Nierenbecken ohne Besonderheit.

Leber hellbraun sehr anämisch, quere Schnürfurche mit etwas Kapselverdickung über dem rechten Lappen. Undeutliche acinöse Zeichnung. Im rechten Lappen ein stecknadelkopfgroßes, hartes, prominentes Knötchen. Gallenwege durchgängig, in der Gallenblase wenig helle Galle.

Magen, Darm, Pankreas ohne wesentlichen Befund.

Beckenorgane: Harnblase kontrahiert, einige Hämorrhagieen in der Schleimhaut.

In der Vagina große dunkelrote Koagula. Uterus kindskopfgroß, mangelhaft kontrahiert. Portio mit alten Querrissen versehen, weich, etwas ödematös. Im Cavum uteri einige der Wand etwas adhärierende Gerinnsel, namentlich an der Placentarstelle. Diese liegt hauptsächlich links, dehnt sich weiter nach unten aus und umfaßt fast den ganzen inneren Muttermund, nur einen kleinen Abschnitt der Hinterwand freilassend. Neben der Placentarstelle liegen im Fundus fetzige Decidua- und Eihautreste. Schleimhautreste ohne wesentliche entzündliche Veränderungen. Uterussubstanz anämisch, im Fundus ein kirschgroßes intramurales Myom.

Tuben und Ligamentum rotundum ohne Besonderheiten.

Im rechten Ovar ein erbsengroßes und daneben ein etwas kleineres frisches Corpus luteum (zweieiige Zwillinge).

In den Ligamenta lata derbe weißliche narbige Züge.

Rectum ohne Besonderheit.

Wirbelsäule und Becken: Geringe linksseitige Skoliose in der unteren Halswirbelsäule. Erster Sakralwirbel stark nach innen vorspringend. Zwischenwirbelscheibe zwischen letztem Lenden- und erstem Kreuzbeinwirbel verbreitert, knorpelige Symphyse nach innen stark tumorartig vorspringend. Dadurch starke Verengerung im Sagittaldurchmesser (7 cm Conjugata vera). Conjugata transversa zwischen den ins Beckeninnere stark prominierenden Pfannenböden 12 cm.

Anatomische Diagnose: Status puerperalis, tiefsitzende Placentarstelle, hochgradige allgemeine Anämie. Myoma uteri.

Nephritis parenchymatosa subacuta, geringe Hypertrophie des linken Ventrikels. Verkalkte Bronchialdrüsen links. Kalkkörper in der linken Pleurahöhle. Verkalktes Knötchen in der Leber.

Ecchondrosis symphyseos.

Querverengerung des Beckens durch Hervortreten der Pfannenböden ins Beckenlumen.

Bei der Herausnahme des Beckens, wurden 4 Lendenwirbel am Becken belassen, die beiden Oberschenkel dicht unterhalb der Trochanteren durchsägt und der rechte Oberschenkelkopf aus der Pfanne gelöst. Das Becken wurde danach 24 Stunden in 4 % Formol gelegt, dann in



Fig. 1.
Unzersägtes Becken schräg von vorn und oben aufgenommen.

80 % Spiritus aufbewahrt und feucht präpariert. Nun wurde es mehrmals genau gemessen, photographiert und schließlich ein Sägeschnitt angelegt, der durch die Mitte des linken Pfannenbodens senkrecht zur Terminalebene in der Richtung der Achse des Oberschenkelhalses ging. Da der linke Oberschenkel nicht gerade gestellt werden konnte, weil er

unbeweglich in seiner Pfanne saß, ging der Schnitt nicht durch den Trochanter major, sondern ziemlich genau in der Mitte zwischen den beiden Trochanteren durch. Ein weiterer Sägeschnitt wurde durch die Mitte der Symphyse gelegt.



Fig. 2. Unzersägtes Becken, direkt von oben aufgenommen.

Bei der Präparation stellte es sich heraus, daß das Kreuzbein infolge der wahrscheinlich während der Schwangerschaft und Geburt erfolgten Lockerung der Kreuzdarmbeinverbindung ziemlich beweglich war,

so daß in verschiedenen Stellungen des Kreuzbeins die zwischen ihm und den übrigen Beckenteilen genommenen Maße um mehrere Millimeter schwankten. Die in folgendem angegebenen Maße sind deshalb sämtlich bei gleicher Stellung des Kreuzbeins aufgenommen; und zwar wurde die Kreuzbeinstellung gewählt bei der die Facies auriculares des Kreuz- und Darmbeins sich möglichst genau deckten.

Die am Becken befindliche Lendenwirbelsäule zeigt keine besonderen makroskopisch erkennbaren Veränderungen.

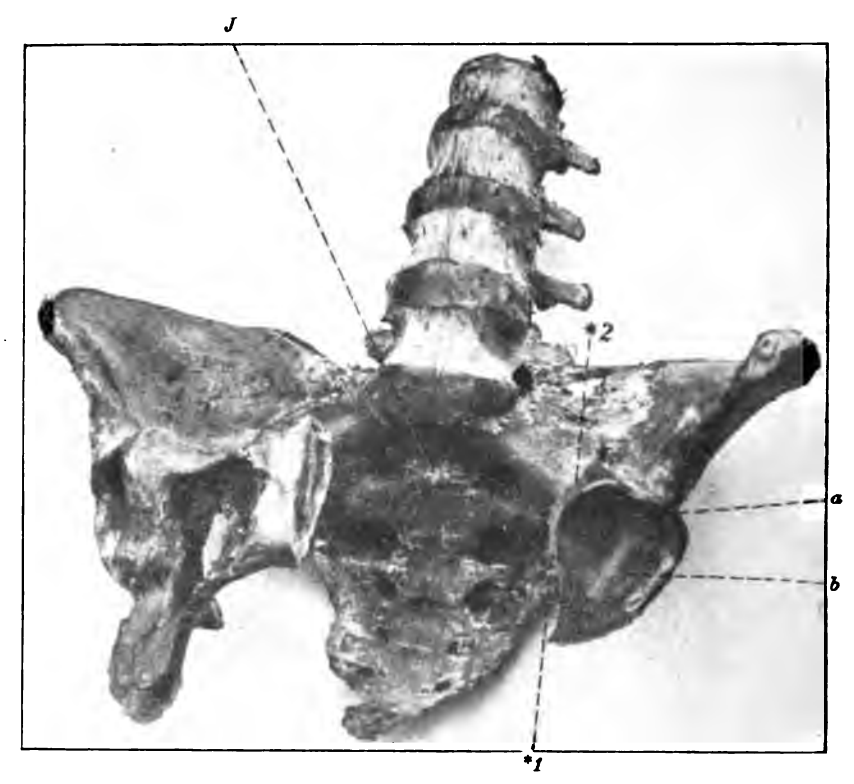


Fig. 3.

Becken nach der Durchsägung. *J* **Zwischenwirbelscheibe zwischen 1. und 2. Sakralwirbel,** ***1*—*2 Pfannenkuppel,** *a* **medialer knorpelfreier Bezirk der linken Pfanne,** *b* **lateraler knorpelfreier Bezirk der linken Pfanne.**

Das Becken selbst ist im großen und ganzen gracil gebaut. Es ist ein Assimilationsbecken mit hochstehendem, erheblich in das Beckeninnere vortretendem Promontorium und im geraden Durchmesser außerdem noch durch eine an der Hinterseite der Symphyse breitbasig aufsitzende Ecchondrose verengt, die in ihrem Innern mehrere Knochenkerne besitzt.

Die Assimilation ist am oberen Ende des Sacrums erfolgt. Der oberste Wirbel des sechswirbligen Sacrums ist von dem Körper des folgenden durch eine Bandscheibe getrennt (Fig. 3, *J*), und daher deutlich

als Übergangswirbel kenntlich, im übrigen aber sehr vollkommen sakral umgewandelt. Er steht mit seinem, das Promontorium bildenden obersten Rande 2,4 cm über der Terminalebene. Durch die Assimilation ist die große basale Breite des Kreuzbeins und damit die erhebliche Querspannung des Beckens zu erklären. Das starke Vorspringen des Promontoriums [1]) und die vermehrte Neigung des Kreuzbeins sind wohl bei dem Mangel jeglicher Abplattung des Beckens und anderer auf überstandene Rachitis hindeutender Veränderungen am Becken nicht mit Rachitis in Zusammenhang zu bringen, sondern vielleicht darauf zurückzuführen, daß die in den vielen kurz aufeinanderfolgenden Schwangerschaften erfolgte Lockerung der Ileo-Sakralverbindung eine Anpassung des Kreuzbeins an die durch die gleichzeitige Gelenkerkrankung bedingte Veränderung in der Körperhaltung der Patientin gestattete. Ein sogenanntes zweites Promontorium besteht nicht.

Die interessanteste Veränderung hat das Becken in seinem Querdurchmesser erfahren, da die Hüftgelenkpfannen in der Richtung nach dem Beckeninnern zu verlängert sind und dadurch die Pfannenböden kuppelartig in das Innere des Beckens hervorragen. Diese Vorwölbungen sind nicht ganz symmetrisch und rechts und links in nicht ganz gleichem Grade vorhanden. Die linksseitige befindet sich vollkommen unterhalb der Terminallinie, während rechts die Terminallinie durch den obersten Abschnitt der Vorwölbung eine geringe, aber deutliche Verdrängung medialwärts erfahren hat. An der Verengerung im Querdurchmesser ist also im wesentlichen die Beckenmitte und nur wenig der Beckeneingang beteiligt. Die größte Höhe der Vorwölbungen beträgt links 10 mm, rechts etwas mehr, doch konnte hier ein genaues Maß nicht genommen werden, da die rechte Pfanne nicht durchsägt wurde. Der Übergang auf die Seitenwände des Beckens erfolgt ohne scharfe Umbiegung. Die Durchmesser sind hier, an ihrer Basis, in einem zur Terminalebene parallelen Durchmesser am kleinsten (rechts 3,6 cm [Z]) [2]), links 3,2 cm [Z]) in einem dazu senkrechten am größten (rechts 4,4 cm [Z]), links 4 cm [Z]).

Bevor ich zu einer genaueren Beschreibung der Hüftgelenke übergehe, möchte ich erst die Ergebnisse der Beckenmessung mitteilen. Bei ihr habe ich mich genau an die von Breus und Kolisko angegebenen Grundsätze gehalten. Da diese in mancher Hinsicht von den bei der klinischen Messung üblichen abweichen, sind auch manche der am skeletierten Becken genommenen Maße nicht unerheblich von den in der Krankengeschichte notierten verschieden.

---

[1]) Als Promontorium ist immer der obere Rand des praktisch den ersten Sakralwirbel darstellenden Übergangswirbels bezeichnet. Er wurde daher auch als erster Sakralwirbel gezählt.

[2]) Ein (Z) bedeutet, daß das Maß mit dem Zirkel, (B) daß es mit dem Bandmaß genommen ist.

Beckeneingang: Die Terminalebene liegt nicht im Niveau des Promontoriums; ihre hintere Grenze ist von dessen Mitte 2,6 cm entfernt.

Die Conjugata vera anatomica, gemessen von dem höchsten Punkte in der Mitte der Symphyse zur Mitte des Promontoriums beträgt 9 cm.

Die Conjugata inferior, gemessen vom gleichen Punkte an der Symphyse zur Mitte der hinteren Grenze der Terminalebene beträgt 10,8 cm.

Als Conjugata vera obstetricia wurde die Entfernung zwischen der Mitte des Promontoriums und dem nach hinten am meisten hervorragenden Punkte an der der Symphyse hinten ansitzenden Ecchondrose gemessen. Sie beträgt nur 7,2 cm.

Infolge der leichten Asymmetrie der beiden Beckenhälften fällt der Sagittaldurchmesser nicht mit der Conjugata vera zusammen, sondern sein vorderer Endpunkt liegt 9 mm nach links von der Mitte der Symphyse, 7 mm hinter dem Tuberculum pubicum der linken Seite. Er ist 9,1 cm lang.

Der Querdurchmesser des Beckeneingangs beträgt 16,6 cm; davon liegen 8,6 cm rechts, 8 cm links vom Sagittaldurchmesser.

Da die als Eminentiae ileopectineae erscheinenden höchsten Punkte der Synostosierungsgrenze des Os pubis und Os ilei in vorliegendem Falle nicht auf, sondern außerhalb der Terminallinie liegen und dadurch ein außerordentlich großer vorderer Querdurchmesser zustande käme (17 cm), der oberhalb des Beckeneingangs liegen würde, wurde als wahrer vorderer Querdurchmesser die Entfernung zwischen den entsprechenden Stellen auf der Linea terminalis gemessen. Er beträgt 14,3 cm; davon kommen auf die rechte Hälfte 7,2 cm, auf die linke 7 cm. Der rechte Meßpunkt ist 8,3 cm vom rechten Tuberculum pubicum entfernt, der linke 8,4 cm vom linken.

Die gleichen Punkte dienten auch zur Messung der schrägen Durchmesser und der Mikrochorden.

Rechter schräger Durchmesser = 15,3 cm
linker „ „ = 14,8 „
rechte Mikrochorde = 8,9 „
linke „ = 8,4 „

Beckenmitte: 1. Als sakraler Endpunkt des sagittalen Durchmessers der Beckenmitte wurde die Mitte des 3. Kreuzbeinwirbels gewählt, da hier sich die konkavste Stelle des Kreuzbeins befindet. Der sagittale Durchmesser beträgt 11,2 cm.

2. Als Querdurchmesser wurde die kürzeste Entfernung der Pfannenkuppeln voneinander gemessen. Er beträgt 12,3 cm (davon liegen 6,4 cm rechts, 5,9 cm links vom Sagittaldurchmesser) und verbindet die Zentren der Pfannenböden miteinander.

3. Die Mitte der Pfannenkuppel ist von der Mitte des dritten Kreuzbeinwirbels rechts 9,3 cm, links 9 cm entfernt.

Beckenausgang: Sagittaldurchmesser = 11,2 cm.

Dist. tub. int. = 16 cm, gemessen als Verbindungslinie der hervorragendsten Punkte der Ansatzstelle des Ligamentum tuberosa-sacrum.

Die Conjugata diagonalis beträgt 10,8 cm.

Maße außerhalb des Beckenkanals.

Dist. spin. ant. sup. = 27,9 cm
Dist. spin. ant. inf. = 22,4 cm
Dist. crist. ila. = 30,0 cm
Dist. spin. post. sup. = 8,4 cm
Dist. spin. post. inf. = 10,3 cm (Z).

Streckenmaße: Als Grenze zwischen Pars iliaca und Pars pubica dienten wieder die oben schon als Endpunkte des vorderen Querdurchmessers benutzten Punkte:

Pars sacralis rechts = 6,8 cm (Z), links 6,6 cm (Z)
Pars iliaca rechts = 6,6 cm (B), links 6,4 cm (B)
Pars pubica rechts = 8,6 cm (B), links 9,2 cm (B).

Demnach beruht die Asymmetrie beider Beckenhälften hauptsächlich auf der Differenz der beiden Partes pubicae.

Kreuzbein: Höhe 14 cm (B), Höhensehne 11,1 cm.

Die Längskrümmung des Kreuzbeins ist ziemlich gleichmäßig bogenförmig. Die Entfernung der Höhensehne vom Punkte der stärksten Krümmung (Mitte des dritten Kreuzbeinwirbels) beträgt 3,6 cm.

Breite 14 cm (B), Breitensehne 13 cm, Entfernung der Breitensehne von der ventralen Fläche des ersten Kreuzbeinwirbels = 9 mm.

Die beiden Kreuzbeinhälften sind gleich breit und symmetrisch entwickelt.

Die Symphyse besitzt an der durch ihre Mitte gehenden Sägefläche eine größte Dicke von 3,2 cm, die etwa zur Hälfte auf die Ecchondrose an ihrer Hinterseite zu beziehen ist. Die Höhe der Symphyse beträgt 4,3 cm.

Die größte Tiefe der Pfannen beträgt beiderseits 4 cm. Die Peripherie des knöchernen Pfanneneingangs liegt beiderseits nicht in einer Ebene, da der Pfannenrand mehrfach Verdickungen und Osteophytenbildung zeigt. Die knorpelige Auskleidung der Pfanne fehlt rechts in der Tiefe in etwas größerer Ausdehnung, als der in das Beckeninnere vorspringenden Pfannenkuppel [1]) entspricht. Im übrigen Bereich der Pfanne ist er dünn, durchscheinend und von atlasartigem Glanze. Die Fossa acetabuli endet in der Mitte der Pfannenkuppel. Der Knochen ist hier außerordentlich dünn und durchscheinend, während er am vorderen oberen Rande der Fossa erheblich verdickt ist. Die die Fossa auskleidende Synovialmembran zeigt Neigung zu Falten- und Zottenbildung.

Links wird ein großer Teil der vorderen Pfannenhälfte durch Falten der Synovialmembran und wulstförmige Verdickungen des Knorpels be-

[1]) Mit Pfannenkuppel wird in folgendem stets die ins Beckeninnere vorgewölbte Partie des Pfannenbodens bezeichnet.

deckt (Fig. 4), im hinteren Abschnitt unterscheiden sich zwei große Bezirke durch ihre graurötliche Farbe von dem übrigen Teil der Pfanne der von dünnem, durchscheinendem, mattglänzendem Knorpel kaum bedeckt wird. Der größere mediale Bezirk (Fig. 3 a) gehört der Pfannenkuppel an und ist vollkommen von Knorpel entblößt, der kleinere lateral gelegene (Fig. 3 b) besitzt noch geringe Knorpelreste. In dem ersten, dem Kuppelabschnitt der linken Pfanne ($*_1$—$*_2$) angehörigen Bezirke (Fig. 3 a)

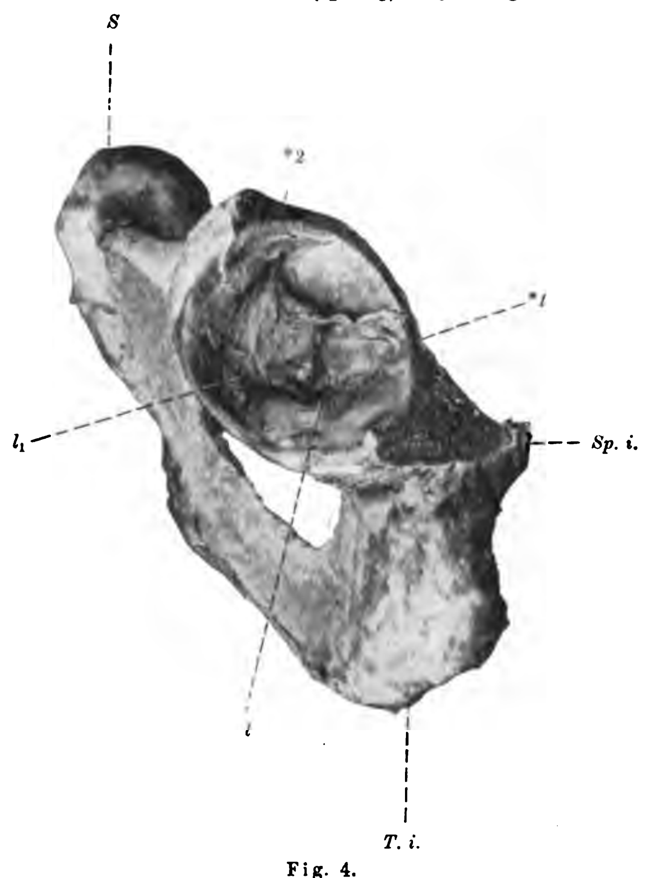


Fig. 4.
Vorderhälfte der linken Pfanne. *S* Symphyse, *Sp. i.* Spina ischii, *T. i.* Tuber ischii, l—l_1 Ligamentum teres. Sonstige Bezeichnungen wie oben.

liegt ein weicher, anscheinend äußerst kalkarmer Knochen zutage, der nach dem Beckeninnern zu ohne scharfe Grenze in etwas festeren und schließlich in kompakten Knochen übergeht, dessen Dicke zwischen $^1/_2$ und $2^1/_2$ mm schwankt. Diese medialste Schicht kann in der Peripherie der Pfannenkuppel nicht mit Sicherheit von der kompakten inneren Knochenlamelle der Beckenseitenknochen abgegrenzt werden, da ihr ebenso wie dieser eine besondere Struktur fehlt und eine Synostosierungsmarke zwischen der Knochenschale der Pfannenkuppel und den übrigen an der Pfannen-

bildung teilnehmenden Knochenabschnitten nicht vorhanden ist. In den weniger kompakten Teilen des Pfannenbodens finden zich zwar gerade in der Nähe seiner Peripherie weichere Partieen, doch sind das miteinander nicht zusammenhängende, mit bindegewebsartigen Massen angefüllte Hohlräume in der Knochengrundsubstanz, die durch Resorption von Knochenbestandteilen entstanden, nicht primär gebildet zu sein scheinen. Die Gesamtdicke der drei Schichten der Pfannenkuppel schwankt zwischen 4 und 5 $^1/_2$ mm. Der rechte Pfannenboden wurde nicht durchsägt, und es kann deshalb über das Aussehen des ihn bildenden Knochens nichts Näheres mitgeteilt werden.

Entsprechend der Vertiefung der Pfannen sind die Gelenkflächen der Oberschenkelköpfe erheblich vergrößert. Da diese Vergrößerung durch Anbildung neuen Knochens an den Rändern der Gelenkköpfe erfolgt ist, sind diese auf Kosten der Oberschenkelhälse in lateraler Richtung verlängert worden. Die Entfernung des Trochanter major von dem Rande des Oberschenkelkopfes ist dadurch rechts auf 2 links auf 3,3 cm verkürzt. Die Anbildung neuen Knochens ist nicht überall gleichmäßig erfolgt. Deshalb bildet die laterale Begrenzung der Gelenkköpfe keine Kreislinie, sondern ist von sehr unregelmäßiger Form (Fig. 1, 5, 6, 7 u. 8). Infolge dieser Ungleichmäßigkeit der Knochenentwicklung kommt vielfach ein Überhängen des Randes des Gelenkkopfes zustande. Die dadurch entstehende Pilzform ist links ausgesprochener (Fig. 1) als rechts (Fig. 5 u. 6).

Auch am Collum femoris hat Knochenanbildung stattgefunden, und es sind dadurch plattenförmige (Fig. 6) und warzige Osteophyten entstanden (Fig. 8).

Die Oberfläche des rechten Oberschenkelkopfes ist ziemlich gleichmäßig mit einem dünnen, weißen, atlasglänzenden, stellenweise aufgefaserten Knorpelüberzug versehen. Nur unterhalb des etwas nach vorn und unten von der erhabensten Stelle des rechten Oberschenkelkopfes sich ansetzenden Ligamentum teres (Fig. 6 $t—t_1$) fehlt der Knorpel. Hier ist der Knochen von zahlreichen kleinen runden Löchern durchsetzt.

Links ist die Gelenkfläche an der Vorderseite von tiefen Buchten und Furchen durchzogen. In einer von diesen befindet sich die weit nach vorn und lateral verschobene Ansatzstelle des bandförmigen Ligamentum teres (Fig. 7, $l—l_1$). An der Hinterfläche sind die Furchen nur von geringer Tiefe aber um so zahlreicher. Sie grenzen zahlreiche kleine und größere Bezirke des Gelenkknorpels voneinander ab. Der von ihnen besonders durchfurchte Teil der Gelenkfläche (Fig. 8 a_1) entsprach in situ dem dem Kuppelabschnitt angehörigen knorpelfreien Bezirk der linken Pfanne (Fig. 3 a). Mit Ausnahme eines kleinen Bezirks im lateralen Teil der Hinterfläche des linken Oberschenkelkopfes (Fig. 8 b_1), wo der Knorpel fehlt, besitzt der ganze linke Oberschenkelkopf einen Knorpelüberzug, der sich auch in die oben beschriebenen Buchten und

Furchen fortsetzt und die von diesen begrenzten Wülste überkleidet. Er ist ebenso wie am rechten Oberschenkelkopf dünn, stellenweise durchscheinend, faserig und atlas- bis sammetglänzend.

Neben diesen Veränderungen der Gestalt und Oberflächenbeschaffenheit der Gelenkköpfe gehen hochgradige Veränderungen der Knochen-



Fig. 5.
Rechter Oberschenkelkopf von vorn.



Fig. 6.
Rechter Oberschenkelkopf von hinten. t—t_1 Ansatzstelle des Ligamentum teres.

struktur einher. Schon auf der Sägeschnittfläche (Fig. 9) erkennt man dicht unter der zackig verlaufenden Knorpelknochengrenze rundliche mit weichen bindegewebigen Massen ausgefüllte Hohlräume im Knochen, während an anderen Stellen die Knochensubstanz des Oberschenkelkopfes eine abnorm dichte, mehr kompakte Beschaffenheit besitzt.

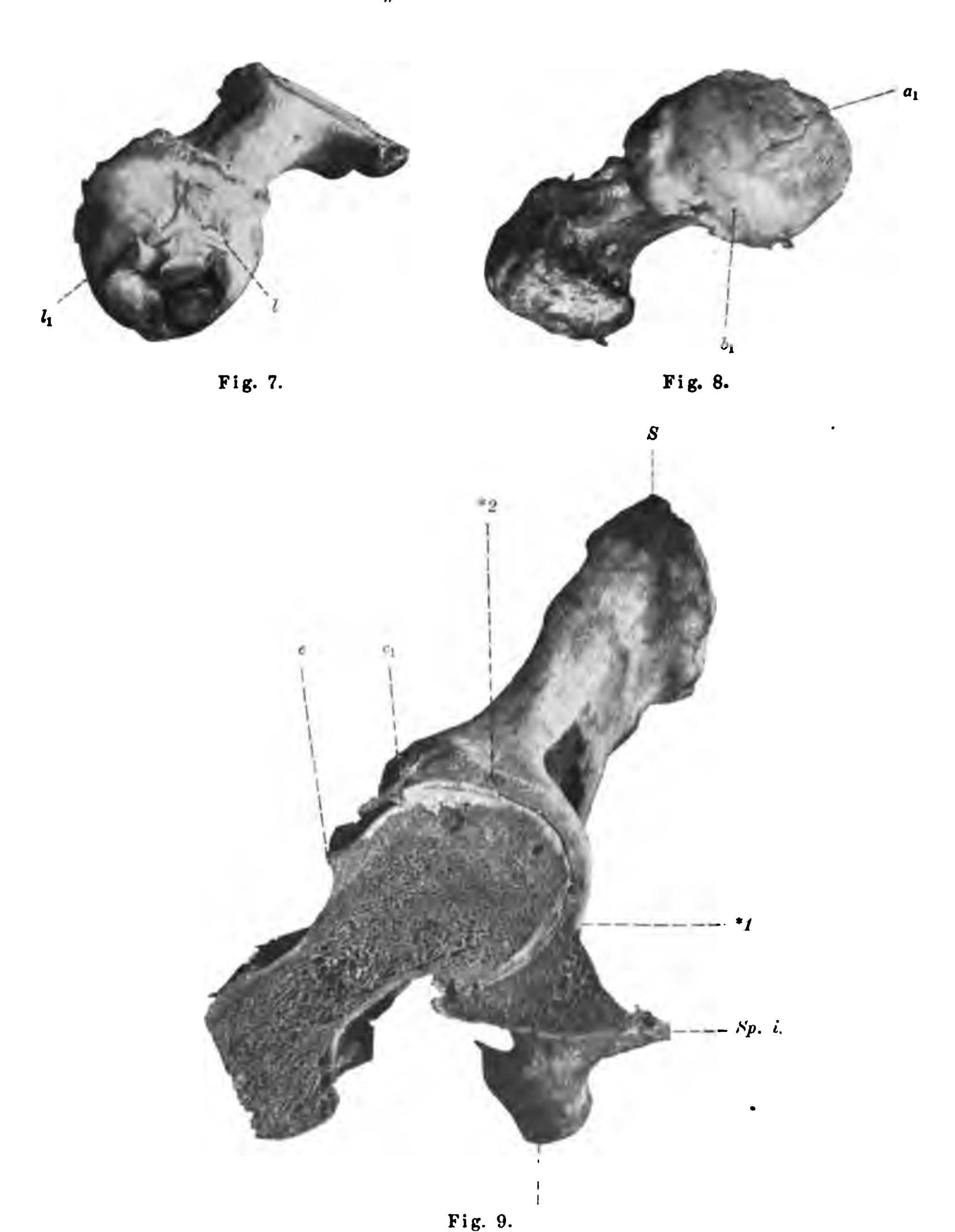


Fig. 7. Fig. 8.

Fig. 9.

Fig. 7. Linker Oberschenkelkopf von vorn. l—l_1 Ligamentum teres.

Fig. 8. Linker Oberschenkelkopf hintere Hälfte. a_1 Medialer Faltung und Furchung zeigender Bezirk, b_1 lateraler knorpelarmer Bezirk. (Fig. 8 a_1 entsprach in situ dem Bezirk Fig. 3 a, Fig. 8 b_1 entsprach Fig. 3 b.)

Fig. 9. Sägefläche der vorderen Hälfte der linken Pfanne und des linken Oberschenkelkopfes. c—c_1 angebildeter Knochen. Sonstige Bezeichnung wie Fig. 4.

Weitere Aufklärung über die Veränderungen der Knochensubstanz bieten die Röntgenbilder (Taf. XXVII Fig. 2 u. 3). Die Differenzen im Kalkgehalt des Knochens, namentlich aber die hochgradigen osteoporotischen Prozesse in der Nähe des Gelenkknorpels sind hier viel deutlicher sichtbar. Die Züge der Knorpelbälkchen zeigen nicht mehr den beim normalen Oberschenkelkopf bekannten gleichsam architektonischen Aufbau, sondern laufen wirr durcheinander.

Die Strukturverhältnisse des Gesamtbeckens entsprechen im Röntgenbilde (Taf. XXVI Fig. 1) dem Befund an den Oberschenkelköpfen. Die Maschen der Knochenbälkchen sind ziemlich weit, der Knochenschatten ziemlich schwach. Der mittlere Teil der linken Darmbeinschaufel, der bis zur Durchscheinbarkeit verdünnt ist, läßt fast gar keinen Schatten und gar keine Struktureinzelheiten erkennen.

Interessante und, wie ich meine, eindeutige Bilder haben die Pfannengegenden ergeben. Die die Pfannenkuppeln bildende Knochensubstanz gibt einen ziemlich gleichmäßigen Schatten, der sich deutlich durch seine Dichte und den Mangel an Struktureinzelheiten von dem der eigentlichen Beckenknochen abgrenzen läßt. Diesen Schatten kann man von dem unteren Teile der Kuppelabschnitte der Pfannen ab noch ein ziemliches Stück nach abwärts verfolgen und dabei deutlich von dem an normaler Stelle befindlichen, in der Struktur verschiedenen Os ischii unterscheiden. Nach oben ist ein Erkennen derartiger Einzelheiten nicht möglich, da die Dichte der im Röntgenbilde sich mit dem Pfannenschatten deckenden Schatten der Ossa pubis und ilei dies verhindert.

Ich glaube, daß man diesen Befund nicht so deuten kann, daß ein abnorm lange knorpelig gebliebener Pfannenboden in das Beckeninnere hineingedrückt und sekundär verknöchert ist. Diese Erklärung, die Eppinger (siehe unten) für seine ebenfalls durch Vorwölbung der Pfannengegenden ins Beckeninnere von der Norm abweichende Becken gegeben hat, ist schon deshalb im vorliegenden Falle nicht wahrscheinlich, weil der Beginn der Störung erst im 28. Lebensjahre, während der 5. Schwangerschaft, auffiel, und es wohl nicht anzunehmen ist, daß die Störung der Ad- und Abduktionsbewegung, die ja bei einer Verlängerung der Pfannenachse schon sehr bald eintreten muß, längere Zeit, selbst bei ganz allmählichem Beginn, unbemerkt bleiben kann. Wir haben es hier vielmehr anscheinend mit einer periostal angebildeten Knochenschale zu tun, die die infolge eines mit Knochenusur einhergehenden entzündlichen Prozesses im Hüftgelenk entstandene Öffnung gegen das Beckeninnere zu abschließt.

Diese Knochenschale wird selbst anfänglich nicht hohl gewesen sein und hat auch wohl ursprünglich nicht eine derartig starke Vorwölbung ins Beckeninnere gebildet, sondern es hat sich wohl erst allmählich immer mehr Knochensubstanz an der Innenseite des Beckens angesetzt, während vom Pfanneninnern aus ebenso allmählich ein dauernder

Knochenabbau erfolgte, der zuerst den eigentlichen Pfannenboden zerstörte und später auch die neuangebildete Knochensubstanz aushöhlte. Dadurch, daß dem Knochenabbau auf der einen immer ein Knochenanbau auf der andern Seite entsprach, wurde eine Perforation der Pfanne in das Beckenlumen verhindert.

Ich glaube, daß diese Auffassung nichts Gezwungenes hat und den Vorgang der Entstehung der vorhandenen Pfannendeformität richtig darstellt. Eine reaktive Knochenanbildung findet sich ja sehr häufig, besonders bei chronischen Prozessen im Hüftgelenk, wie man sich mittels der Röntgenbilder schon am Lebenden überzeugen kann.[1])

Die mikroskopische Untersuchung eines Teils des linken Femurkopfes gab leider nur wenig weitere Aufklärung bezüglich der feineren Struktur, da die Färbbarkeit der Gewebe durch die Entkalkung außerordentlich gelitten hatte. Es fand sich: zottenförmige Auffaserung des Gelenkknorpels an der Oberfläche, faserige Struktur und Verkalkungsprozesse im übrigen Teil des Gelenkknorpels. Die Markräume sind größtenteils sehr weit und mit Fettmark gefüllt. An anderen Stellen dagegen sehr eng, die Knochenbälkchen hier sehr dick. An nahe der Knorpeloberfläche befindlichen Bezirken sind Knochen und Markräume ersetzt durch faseriges Gewebe, in dem stark lichtbrechende Körper sich befinden (Reste von Knochenkörperchen). In der Nachbarschaft dieser Stellen sehen die Knochenbälkchen wie angenagt aus.

Ätiologisch kommen für die oben beschriebenen Veränderungen an den Hüftgelenken wohl nur drei Krankheiten in Betracht: eine neuropathische Arthropathie, eine rheumatoide Arthritis und die Osteoarthritis deformans.

Eine neuropathische Arthropathie ist in diesem Falle wohl mit Sicherheit auszuschließen, da außer dem für eine solche nicht charakteristischen Verlaufe auch die klinische Untersuchung ein vollkommen intaktes Nervensystem ergab.

Auch eine rheumatoide Arthritis kann wohl nicht als Entstehungsursache angenommen werden, da hierzu das für diese charakteristische polyarthritische Auftreten und der typische Beginn in den kleinen Gelenken fehlen.

Der Verlauf und der pathologisch-anatomische Befund entsprechen vielmehr dem bei Osteoarthritis deformans bekannten. Das oligarthritische Auftreten, der Beginn der Erkrankung in den großen Gelenken, die Kombination von Knochenneubildungsvorgängen und Knochenabbau,

---

[1]) Herr Dr. v. BRUNN in Tübingen hatte die Liebenswürdigkeit mir Abzüge der Röntgenaufnahmen seiner Fälle von juveniler Osteoarthritis deformans des Hüftgelenks zur Verfügung zu stellen, an denen man ebenfalls deutlich eine Verdickung an der Innenseite des Beckens in den Pfannengegenden erkennen kann, trotzdem die Krankheit hier mehr zur Ausweitung als zur Vertiefung der Pfannen zu führen scheint.

die Veränderungen an den Gelenkknorpeln setzen das für diese typische Krankheitsbild zusammen. Daß der im allgemeinen außerordentlich chronische Verlauf zuweilen, namentlich in den Schwangerschaften, einen akuteren Charakter annahm, und daß dann auch Temperatursteigerungen [1]) sich einstellten (als solche muß man wohl die in der Anamnese erwähnte „innere Hitze" auffassen), spricht nicht gegen Osteoarthritis deformans, denn auch das kommt nicht selten vor.

Die bei Osteoarthritis deformans sich findenden, Knochenschwund hervorrufenden Prozesse betreffen allerdings für gewöhnlich mehr die Peripherie der Pfanne, und darum sieht man diese meist verbreitert und Bewegungshindernisse dadurch nicht geschaffen; es ist jedoch kein prinzipieller Unterschied, daß in vorliegendem Falle vorwiegend die zentralen Teile der Pfannen ergriffen sind. Die dadurch hervorgerufene fortschreitende Vertiefung der Pfannen veranlaßte zunächst eine zunehmende Hemmung der Ad- und Abduktionsbewegung. Da aber auch sonst, vielleicht infolge des mangelhaften Gebrauches der Extremitäten — die Patientin lag ja meistens zu Bett —, Pfannen und Gelenkkopf ihre regelmäßigen Formen einbüßten, wurde auch die Rotationsbewegung immer stärker gehemmt und war schließlich am linken Hüftgelenk vollkommen aufgehoben, ohne daß Verwachsungen bestanden.

Ich habe in der Literatur nur fünf Becken beschrieben gefunden, die eine gleiche durch Hervortreten der Pfannengegenden in das Beckeninnere bedingte Form der Verengerung darboten.

Das erste und gleichzeitig hochgradigst veränderte derartige Becken hat Ad. Wilh. Otto beschrieben und Ad. Karl Otto abgebildet. [2])

„Dieses einem erwachsenen Frauenzimmer angehörige Becken hat im allgemeinen normale Größe und Gestalt und ist nur deswegen besonders ausgezeichnet, weil die Köpfe beider Schenkelbeine so tief in die Pfannen eingelenkt sind, daß sie deren Böden weit in die Beckenhöhle hineingedrängt haben, und zugleich eine vollkommene Ankylose zeigen. Auf der rechten Seite ragt die Pfanne, gleich einer halben Orange, in die Höhle des Beckens hinein; die von ihr gebildete Knochenblase ist rund, glatt, ziemlich dickwandig, an ihrer Grundfläche in allen Durchmessern $2^3/_4$" breit und von dieser ab $1^1/_2$" weit in den Raum des Beckens hineinragend. Auf ihrer größten Höhe, welche etwa der Mitte der Pfannengrube entspricht, findet sich ein unregelmäßiges rundliches $^1/_2$" großes, durch Absorption entstandenes, im frischen Zustande wohl durch eine Haut verschlossenes Loch, wodurch die Pfanne jetzt mit der Beckenhöhle kommuniziert. Auch ist der untere Teil des Randes vom Darmbeine durch die Ausdehnung der Pfanne kugelig

---

[1]) Es ist übrigens auch möglich, daß die Temperatursteigerungen gar nichts mit der Osteoarthritis zu tun hatten, sondern auf zufällig hinzugekommenen Erkrankungen beruhten.

[2]) Eine Abbildung dieses Beckens findet sich auch in P. Müller's Handbuch der Geburtshilfe, hat jedoch dort merkwürdigerweise die Bezeichnung: „Fraktur der Pfannen infolge von Coxalgie" erhalten.

in der Incisura iliaca hervorgetrieben und dadurch die Breite der letzteren, welche sonst etwa 2″ beträgt, sowie die Entfernung der Heiligbeinspitze vom gegenüberstehenden Darmbeinrande bis auf einen Zoll vermindert worden. Indem die Pfanne in das Becken hinein ausgedehnt ist, hat sie eine solche Tiefe bekommen, daß nicht bloß der Kopf des Schenkelbeins, sondern dessen ganzer, normal langer Hals in ihr steckt, und der große Rollhügel am oberen Pfannenrande artikuliert. Die ganze Pfanne ist innerlich glatt, ebenso auch der Gelenkkopf; beide aber haben ihren Gelenkknorpel verloren und sind, wie man es oft bei Gichtgelenken [1]) sieht, abgerieben und poliert; — nur der Teil des Schenkelkopfes, welcher dem Loche im Boden der Pfanne gegenübersteht, ist rauh und durch Absorption angegriffen. Der Rand der Pfanne ist rauh und ungleich, etwas aufgetrieben und um den Schenkelhals so zusammengezogen, daß der dickere Schenkelkopf auf keine Weise aus der Gelenkhöhle entfernt werden kann; — das Ligamentum transversum der Pfanne ist verknöchert. Da der ungleiche große Rollhügel an dem ebenfalls rauhen Pfannenrande sich reibt, der Schenkelhals selbst etwas kantig ist und der kleine Rollhügel beim Rückwärtsbeugen des Schenkels an den Sitzhöcker aufstößt, so kann das Schenkelbein nur ein wenig vorwärts und einwärts, nicht aber auswärts und rückwärts gedreht werden, und das Gelenk ist so beschränkt, daß, wenn die Frau stand, der Leib mit den Oberschenkeln einen rechten Winkel bildete.

Das linke Hüftgelenk verhält sich fast wie das rechte, nur ist die Pfanne nicht völlig so weit, sondern nur 3/4″ weit in die Beckenhöhle hineingetrieben, und der Schenkelhals auch nicht ganz in der Pfanne verborgen. Da aber deren Rand auf dieser Seite noch mehr als auf der rechten Seite aufgetrieben und verengt ist und der Schenkelhals da, wo er am Pfannenrande reibt, allerlei Auswüchse zeigt, so ist hier die Bewegung noch mehr erschwert. Der Bogen, den das Knieende des linken Schenkelbeins von vorn nach hinten beschreibt, ist nur 7″ lang — die inneren Knorren der beiden Schenkelbeine aber können nur 4—5″ voneinander entfernt werden. Auch am linken Hüftgelenke ist das Ligamentum transversum verknöchert und dabei 3/4″ breit.

Der Querdurchmesser des kleinen Beckens beträgt zwischen den halbkugeligen Hervorragungen der Pfannen nur 1″ und 11‴; — der Querdurchmesser des großen Beckens mißt 10 1/2″, die Conjugata 3 1/2″. Die Entfernung der Sitzbeinstacheln voneinander beträgt 2 1/4″ — die der etwas auswärts und vorwärts gebogenen Sitzbeinhöcker 3 1/4″ und die des Heiligenbeinendes (das Schwanzbein fehlt) von der Schamfuge 4 1/2″. Die Breite der Hüften, von der äußeren Seite gemessen, beträgt nur 10″. Die rechte Symphysis sacroiliaca ist vorn, etwa in der Länge eines Zolles, ankylosiert und das untere Ende des rechten Schenkelbeins ist wegen der tieferen Einlenkung seines Kopfes einen guten Zoll kürzer als das des linken.

Die eben beschriebene Verunstaltung selbst, sowie das ganze Aussehen der Knochen lassen mich glauben, daß dieses für die Entbindungskunst nicht unwichtige Präparat seine Entstehung einer anomalen Gicht zuzuschreiben habe.“

---

[1]) Mit Gicht bezeichnete man damals alle möglichen sich in den Gelenken abspielenden Prozesse. Die Benennung entspricht ungefähr dem, was wir jetzt mit Arthritis verstehen.

Die übrigen vier bisher bekannten derartigen Becken hat Eppinger in der Festschrift für Chroback publiziert. Drei davon (A, B und D) sind männlich, eins (C) weiblich. Die Veränderungen sind beim Becken A und D auf der einen Seite hochgradig, auf der anderen nur angedeutet, bei B einseitig, bei C beiderseits gleichmäßig vorhanden. Beim Becken A ist die Pfannenvertiefung und Vorwölbung gerade in der Richtung auf die Linea terminalis zu erfolgt, so daß diese über die größte Konvexität der Vorwölbung gezogen werden müßte. Beim Becken B liegt die Vorwölbung etwas tiefer, die Linea terminalis ist auch hier durch sie unterbrochen, würde aber nicht über die größte Konvexität, sondern oberhalb davon verlaufen, am oberen Rande eines Defektes der oberen Fläche des Pfannenvorsprunges entlang. Beim Becken C sind die Pfannenvorsprünge wesentlich gegen die Beckenmitte gerichtet und stören den Verlauf der Lineae terminales nur wenig. Beim Becken D endlich ist der Beckeneingang fast gar nicht beteiligt, da die Vorwölbung in querer Richtung nach der Beckenmitte zu erfolgt ist und die Linea terminalis nahezu unbeteiligt oberhalb vorbeizieht.

Die Veränderung ist an allen Becken so hochgradig, daß der ganze Femurkopf und -hals in der tiefen Pfanne verschwinden und der Trochanter major an den Pfannenrand anstößt. Man kann an allen diesen vertieften Pfannen einen Halsteil und einen Kopfteil und an diesem wieder einen basalen und einen Kuppelabschnitt unterscheiden. Der basale Abschnitt des Kopfteiles der Pfanne ist knöchern und besteht aus den Partes acetabuli der drei Beckenseitenknochen, deren innere Lamelle bei Becken A, B und C wie nach innen umgebogen und etwas steil gestellt erscheint. Er ist durch eine Furche von den übrigen Teilen der Beckenseitenknochen abgegrenzt. Der Kuppelabschnitt ist beim Becken A vollkommen häutig knorpelig, bei B bis auf einen Knochendefekt von 1 cm Durchmesser etwas oberhalb seines Poles, und einen zweiten, einen Teil der Fossa acetubuli einnehmenden knöchern, bei C und D ganz knöchern. Er ist beim Becken B und C in seiner ganzen Peripherie, beim Becken D nur im Bereich des Os ilei durch eine „Synostosierungsmarke“ vom basalen Abschnitt abgegrenzt.

Der Gelenkknorpel der Pfanne und des Gelenkkopfes ist am Becken A, B und C erhalten, beim Becken D fehlen hierauf bezügliche Angaben. Der Oberschenkelkopf liegt nur im Fall C und D der Pfannenwand fast im Bereich seiner ganzen Oberfläche an. Beim Becken B steht an zahlreichen Stellen die Pfannenwand weit vom Gelenkkopf ab; der rechte Oberschenkelkopf des Beckens A ist nur mit seinem konvexesten Pol der zentralen Konkavität der häutigen Kuppelwölbung angepreßt (und hier angeheftet), sonst aber von der Innenfläche der übrigen Pfanne bis zu 11 mm entfernt.

Die Knochenstruktur des Femurs wie des Beckens ist überall hochgradig verändert. Alle Becken zeigen hochgradige osteoporotische, an

anderen Stellen dagegen osteosklerotische Prozesse und oberflächlich vielfach Orteophyten- und Exostosenbildung.

Als Ursache für die Entstehung der Pfannenveränderungen nimmt EPPINGER eine Wachstumsanomalie der Pfanne an, die „darin beruht, daß das noch ursprünglich umfangreichere Knorpelfeld des Pfannenknorpels, in welchem die Enden der nur sehr kurzen Knorpelstreifen zusammenstoßen, knorpelig weich und nachgiebig bleibt und durch den wachsenden Oberschenkelkopf ausgeweitet, ausgebuchtet und vorgeschoben wird und zwar in der Richtung gegen die Beckenhöhle, worauf sich ein häutigknorpeliger halbkugelig geformter Vorsprung des Kuppelabschnittes der Pfanne gegen die Beckenhöhle zu ausbildete.

Der halbkugelig gegen die Beckenhöhle zu vorspringende Kuppelabschnitt kann knorpelig-häutig bleiben oder auch verknöchern und zwar entweder unvollständig oder vollständig."

Er nimmt an, daß das Becken A die Entstehung der Veränderungen am reinsten und klarsten demonstriert, da hier das Kuppeldach häutig geblieben sei. Bei ihm sind auch die Wölbungsabschnitte der Partes acetabuli den Beckenseitenknochen am deutlichsten nach dem Beckenlumen zu umgebogen.

EPPINGER hat die von ihm beschriebene Beckenform zu Ehren CHROBAK's „Pelvis Chrobak" genannt. Die Definition, die er am Anfang seiner Arbeit für diese Beckenart gibt, ist rein morphologisch, und wir können daher auch dem in obiger Arbeit beschriebenen Becken diesen Namen beilegen, denn es unterscheidet sich von den EPPINGER'schen Becken eigentlich nur durch die geringere Hochgradigkeit der Vorwölbungen in den Pfannengegenden und durch die Entstehungsursache.

Ich halte es übrigens nicht für sicher, daß der von EPPINGER für seine Becken angenommene als Coxarthrolisthesis bezeichnete Entstehungsmodus wirklich zutreffend ist. Es liegt mir natürlich ferne, die Befunde EPPINGER's gewissermaßen umzudeuten, ganz abgesehen davon, daß man ein sicheres Urteil über ein Becken nicht fällen kann, ohne es selbst gesehen zu haben. Wenn die Beschreibung auch noch so genau, die Abbildungen noch so vorzüglich sind, so werden diese doch kaum jemals dazu ausreichen.

Ich möchte mich nur auf folgende Bemerkungen beschränken:

Es scheint mir gegen die Annahme einer verzögerten Verknöcherung des Pfannenknorpels als Entstehungursache zu sprechen, daß die Richtung der Pfannenverschiebung eine so verschiedene ist. Speziell halte ich eine Verschiebung der Pfanne in direkter Richtung nach der Linea innominata zu, wie sie die Becken A und etwas weniger ausgesprochen B zeigen, kaum dadurch für erklärbar. Der Pfannenboden sitzt schon in den ersten Entwicklungsstadien des Beckens erheblich tiefer als die Linea innominata, die schon bei einem Embryo von 29 mm gut ausgebildet ist. Der Bezirk der Linea innominata und ihrer Umgebung gehört auch zu

den am frühesten verknöchernden. Sie ist schon bei der Geburt mit alleiniger Ausnahme der Zone, in der Os pubis und Os ilei zusammenstoßen, vollkommen knöchern. Eine Einstülpung des vielleicht in größerer Ausdehnung als normal knorpelig gebliebenen Pfannenbodens kann daher im postfötalen Leben (diese Zeit nimmt Eppinger für die Entstehung seiner Beckenform an, wenn er auch die Anlage dazu als angeboren ansieht) ohne sonstige Komplikation nur in der Richtung nach der Beckenmitte, nicht nach der Linea innominata zu stattfinden.

Weiterhin scheint es mir bedenklich, das am stärksten veränderte Becken als Grundlage zur Deutung eines Prozesses zu benutzen. Es besteht ja immerhin die Möglichkeit, die häutige Beschaffenheit der Pfannenkuppel des Beckens A und die Defekte im knöchernen Pfannenboden des Beckens B nicht als ursprünglichen Befund, sondern als sekundäre Veränderungen, als Folgen eines Knochenabbaus aufzufassen. Die hochgradigen Strukturveränderungen der Knochen dürften wohl eine solche Auffassung auch begründen lassen.

Schließlich möchte ich noch auf das auffallende Verhalten der Wölbungsabschnitte der Partes acetabuli und der Umgrenzung der Kuppeldeckel hinweisen. Bei den Becken A, B und C setzen sich die Endstücke der Partes acetabuli in den basalen Abschnitt der Wand des Pfannenvorsprungs fort und sind nach dem Beckeninnern zu mehr oder weniger umgebogen („aufgestellt“). Dabei ist es merkwürdig, daß nur die dem Beckeninnern zugekehrten Lamellen der Partes acetabuli an dieser Umbiegung beteiligt sind, während die dem Pfanneneingang angehörenden äußeren Teile an Ort und Stelle verblieben. Das ist wohl nur möglich, wenn gleichzeitig vorhandene hochgradige osteoporotische Prozesse die Widerstandsfähigkeit der Knochen verringert haben. Bei diesem Eindrücken der inneren Knochenlamellen kann es zu Infraktionen kommen, die dann nach erfolgter Heilung das Aussehen von Synostosierungsmarken bieten mögen, wie sie an der Grenze von Kuppeldeckel und basalem Abschnitt beschrieben sind. Beim Becken D beteiligen sich die Partes acetabuli nicht an der Bildung des basalen Abschnittes des linken Kuppelvorsprungs, und man müßte, wenn man Eppinger's Meinung adoptiert, sich denken, daß hier der ganze Pfannenboden abnorm lange knorpelig geblieben und dann allmählich eingedrückt sei. Nun finden sich gerade an diesem Becken Veränderungen, die von Eppinger selbst als zur Arthritis deformans gehörig bezeichnet werden, und es entsteht nun die Frage, ob dieses Becken nicht ähnlich dem in dieser Arbeit beschriebenen zu erklären wäre. Eppinger glaubt, daß dies nicht der Fall sei, und hält diese Veränderungen für zufällige, die an dem bereits fertigen Coxarthrolisthesisbecken entstanden seien. Leider ist über die Beschaffenheit des Pfanneninnern und der Oberfläche des Gelenkkopfes nur Weniges berichtet, so daß man sich kein Urteil darüber bilden kann.

Ich glaube, daß die angeführten Punkte gegen die Annahme erhebliche Bedenken erwecken müssen, daß die Entstehung der Becken auf einen abnorm langen Zustand des Pfannenbodens zurückzuführen sind, daß diese Bedenken aber nicht ausreichen, die Auffassung Eppinger's ganz zu verwerfen, besonders da auch jede Mitteilung aus den Krankengeschichten fehlt. Wir müssen also zwei Entstehungsmöglichkeiten für diesen Beckentypus zugeben, 1. die Coxarthrolisthesis, auf die die vier Eppinger'schen Becken zurückgeführt werden, 2. die Osteoarthritis deformans, die für das oben beschriebene und wahrscheinlich auch für Otto's Becken zutreffend wäre. Trotzdem müssen wir aber sämtliche sechs Becken einheitlich benennen und wählen dafür wohl am besten den von Eppinger eingeführten Namen: Pelvis Chrobak, denn sie zeigen morphologisch den gleichen Typus. Es sind Becken, deren Pfannenachse in der Richtung nach dem Beckeninnern zu verlängert ist, und bei denen sich dem Pfannenboden entsprechend an der Innenseite des Beckens eine Verwölbung vorfindet, durch die eine quere Verengerung hervorgerufen wird.

Zum Schluß erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Geheimerat Edler v. Rosthorn sowie Herrn Privatdozent Dr. Kehrer und den Herren Assistenten der Frauenklinik Privatdozent Dr. Kermauner und Dr. Thorbecke für die Überlassung der Krankengeschichte und die liebenswürdige Unterstützung bei Beschaffung der einschlägigen Literatur zu danken, die sie mir zum Teil aus ihrem Privatbesitz zur Verfügung stellten.

Nachtrag.

Nach Abschluß der Arbeit war mir durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. Eppinger und des Herrn Geheimerat v. Rosthorn Gelegenheit geboten, das Becken A zu sehen. Ich bin dadurch beiden Herren zu großem Danke verpflichtet. Leider ist ein genaueres Eingehen auf dieses interessante Präparat nicht mehr möglich. Vielmehr muß ich mich auf die Bemerkung beschränken, daß ich auch nach genauer Besichtigung desselben eine analoge Entstehungsweise wie bei dem von mir beschriebenen Becken nicht für ausgeschlossen halte.

Literaturverzeichnis.

v. Brunn, Über die juvenile Osteoarthritis deformans der Hüftgelenke, Beiträge zur klin. Chirurgie Bd. 40 p. 650—672 1908.
H. Eppinger, Pelvis Chrobak, Coxarthrolisthesis-Becken, Festschrift für Chrobak Bd. II S. 176.
E. Gurlt, Über einige durch Erkrankung der Gelenkverbindungen verursachte Mißstaltungen des Beckens, Berlin 1854.
Kolisko und Breus, Die pathologischen Beckenformen, Wien Deuticke.
P. Müller, Handbuch der Geburtshilfe, Bd. II.
Ad. Carl Otto, De pelvi rhachitica adnexa duarum pelvium deformium descriptione, Diss. Inaug. Breslau 1845.
Ad. Wilh. Otto, Seltene Beobachtungen zur Anatomie, Physiologie und Pathologie, Berlin 1816.
H. Petersen, Untersuchungen zur Entwicklung des menschlichen Beckens, Arch. f. Anat. 1893.
A. Przibram, Chronischer Gelenkrheumatismus und Osteoarthritis deformans, in Nothnagel: Spezielle Pathologie und Therapie Bd. VII Teil V.
Schuchardt, Die Krankheiten der Knochen und Gelenke, in Deutsche Chirurgie 28. Lieferung.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XXVI und XXVII.

Röntgenbild I. Ganzes unzersägtes Becken von vorn aufgenommen.
Röntgenbild II. Vordere Hälfte des linken Oberschenkelkopfes.
Röntgenbild III. Hintere Hälfte des linken Oberschenkelkopfes.

XXXVI.

Über einen Fall von myelogenem Hämangiom des Os occipitale.

Von

Georg Schöne,
Assistent der Klinik.

Aus der kgl. chirurgischen Universitätsklinik zu Berlin (Direktor: Exzellenz von Bergmann).

Hierzu Tafel XXVIII und 1 Figur im Text.

Um die Mitte des vorigen Jahrhunderts spielten die sog. „Knochenaneurysmen“ insbesondere in der französchen Literatur eine große Rolle. Die Frage, wieweit es sich in diesen Fällen um hämorrhagisch erweichte Sarkome, zerfallene Angiome, echte Aneurysmen, progressive Hämatome usw. handele, beschäftigte wegen ihrer großen praktischen Bedeutung die ausgezeichnetsten Chirurgen und veranlaßte sie, mit Vorliebe einzelne Fälle zu veröffentlichen, welche irgend geeignet erschienen, ein Licht auf diese rätselhafte Erkrankung zu werfen. Nachdem man sich aber dahin geeinigt hatte, daß für die Mehrzahl der Fälle das hämorrhagisch zerfallende myelogene Sarkom zur Erklärung heranzuziehen sei, wurde es stiller in der Literatur sowohl der Knochenaneurysmen selbst wie der ihnen etwa verwandten vaskulären Knochentumoren. So erklärt es sich wohl zum Teil, daß Beispiele von Hämangiom der Knochen, welche während einiger Jahrzehnte nicht allzu selten beschrieben wurden, in der neueren Zeit nur ganz vereinzelt verzeichnet worden sind. Da nun die ältere Zeit meist die uns heute selbstverständlich erscheinende mikroskopische Untersuchung vernachlässigt hat, welche gerade bei diesen Geschwülsten zur Differentialdiagnose gegen andere Tumoren, vor allem Sarkome, nicht zu entbehren ist, so beschränkt sich die Kasuistik der mikroskopisch sicher gestellten Hämangiome der Knochen auf so wenige

Fälle, daß es in der Tat wünschenswert erscheint, jeden einzelnen hierher gehörigen Fall mitzuteilen.

Der 39jährige Bergarbeiter J. O., welcher am 2. November 1903 in die königliche Klinik aufgenommen wurde, hatte seit etwa 5 Jahren in der linken Hinterhauptgegend eine kleine Geschwulst bemerkt (Textfigur 1). Er gab ausdrücklich an, daß diese Geschwulst von Anfang an knochenhart gewesen und stetig aber sehr langsam gewachsen sei. Vor 3 Jahren bereits habe sie etwa die Größe einer Haselnuß erreicht. Der Kranke wandte sich an uns wegen heftiger, stechender Kopfschmerzen, an denen er seit 3 Jahren litt, und die stets in der Gegend der Geschwulst begannen und über die linke Schädelhälfte bis in die linke Schläfen- und Stirngegend ausstrahlten. Nachts pflegten diese Kopfschmerzen sich zu beruhigen; im Lauf des Vormittags aber setzten sie allmählich ein und erreichten meist nachmittags ihren höchsten Grad; häufig steigerten sie sich derart, daß der Kranke sich nicht mehr beherrschen konnte. Auf der Höhe der Schmerzen war es hier und da zu Erbrechen gekommen. Die Zunahme der Heftigkeit der Schmerzen war entsprechend dem Wachstum der Geschwulst äußerst langsam vor sich gegangen. Eine syphilitische Infektion wurde in Abrede gestellt. Bei der Aufnahme wurde folgender Befund erhoben: Der Kranke ist ein gutgewachsener, mittelkräftiger Mann. Der Gesichtsausdruck ist ausgesprochen leidend, der Kopf wird unter Vermeidung schneller Bewegungen leicht gebeugt gehalten. Die inneren Organe sind nicht nachweisbar erkrankt; insbesondere lassen sich keinerlei luetische Veränderungen und auch keine Naevi vasculosi nachweisen.

Am linken Hinterhaupt, dicht über der Linea nuchae superior und etwa ein Querfinger von der Mittelline entfernt, findet sich eine ungefähr talergroße, ca. 1 cm hohe rundliche Vorwölbung der Haut, welche allmählich in die normalen Schädelkonturen übergeht (s. Textfigur). Die Haut über der Geschwulst ist unverändert, zeigt normalen Haarwuchs und läßt sich leicht gegen die Geschwulst selbst verschieben. Die Geschwulst dagegen läßt sich gegen den Knochen nicht verschieben und geht nach allen Seiten hin allmählich in den Knochen über. Ihre untere Hälfte ist fast ganz glatt, die obere ist leicht gebuckelt und läßt eine kleine Einkerbung erkennen. Auf der Höhe der Geschwulst findet sich eine Delle, in die sich die Haut etwas hineindrücken läßt. Die Konsistenz ist in der Peripherie gleichmäßig knochenhart, nur in der Mitte, an der Stelle der kleinen Delle wird sie weicher, Fluktuation fehlt. Der größte Teil der Geschwulst selbst ist kaum druckempfindlich, wohl aber empfindet der Kranke Schmerz beim Beklopfen der unteren Circumferenz der Geschwulst und ihrer nächsten Umgebung. Pulsation fehlt auch bei anhaltend gebeugter Körperhaltung mit tief gesenktem Kopf. Geräusche sind über der Geschwulst nicht zu hören. Die Untersuchung des Nervensystems und der Sinnesorgane ergab nichts von Belang; vor allem erwies sich

der Augenhintergrund als normal. Die Pulsfrequenz ging auch auf der Höhe der Kopfschmerzen, selbst wenn Erbrechen auftrat, nicht unter die Norm herab. Die Diagnose wurde gestellt auf eine primäre zentrale Affektion des Knochens. In der Tat lag das klassische Bild eines kleinen myelogenen Schädeltumors vor. Der wütende, bis zum Erbrechen sich steigernde Kopfschmerz ließ sich mit Sicherheit für eine Vorwölbung des Tumors in das Schädelinnere verwerten. Zur Differentialdiagnose gegen ein primäres Sarkom der Dura ließ sich außer dem Fehlen der Pulsation auch das Verhalten des die zentrale weiche Delle der Geschwulst umgebenden Knochenringes heranziehen. Ein Sarkom der Dura pflegt den Knochen gleichmäßig zu usurieren, und der knöcherne Ring, welcher

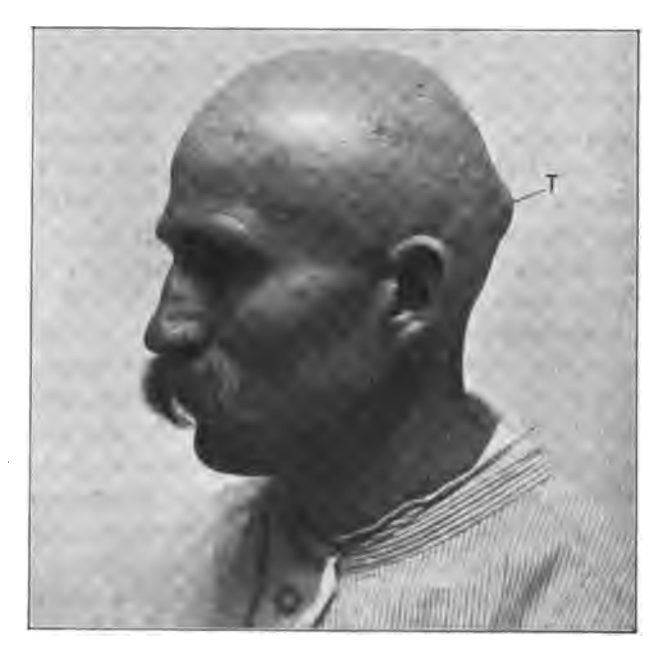


Fig. 1. T = Tumor.

die weiche durchgebrochene Geschwulstmasse umfaßt, liegt im Niveau des Schädels. Hier aber hob sich der starke, die weiche zentrale Delle umschließende Knochenwall deutlich über die umgebende Partie des Schädeldachs empor. Derartige Unterschiede sind natürlich nur bei kleinen Tumoren zu verwerten, bei diesen aber mit um so größerer Sicherheit.

Es lag daher am nächsten, trotz des langsamen Wachstums der Geschwulst ein myelogenes Sarkom anzunehmen. Da die Differentialdiagnose gegen Syphilis nicht mit Sicherheit zu stellen war, so wurde zunächst eine Schmierkur eingeleitet und Jodkali gegeben, aber ohne jeden Erfolg.

Am 24. November 1903 schritt Exzellenz v. BERGMANN zur Operation. 6 cm langer Querschnitt über die Höhe der Geschwulst. Sofort tritt eine lebhafte Blutung ein, die auf Tamponade steht. Mit der DOYENschen Fraise werden darauf drei Löcher in den gesunden Knochen der nächsten Umgebung gebohrt; durch Meißelschläge werden sie verbunden, und es gelingt so ohne Verletzung der Dura eine den ganzen Tumor enthaltende Knochenscheibe auszulösen, welche allerdings im Tumor zerbricht. Die Geschwulst zeigt keinen Zusammenhang mit der Dura, die nur seiner Mitte entsprechend eine etwa zehnpfennigstückgroße, bläuliche nicht pulsierende Stelle aufweist, an welcher offenbar die Kompression eingewirkt hat. Die Wunde wird mit Jodoformgaze gefüllt und nicht genäht.

Verlauf: Kein Kollaps.

26. IX. Seit dem Tage der Operation rasende Kopfschmerzen. Temperatur gestern Abend 38,1, heute Morgen 36,8. Keine Zeichen meningealer Reizung. Augenhintergrund normal. Entfernung des Tampons. Die ganze Wunde, auch die ganze Dura, ist bedeckt mit zarten, schönen, hellroten Granulationen. Die Dura pulsiert deutlich in ganzer Ausdehnung, auch in der Mitte. Kein Tampon mehr.

28. XI. Kopfschmerzen verschwunden. Temperatur normal.

Die Wunde heilte glatt. Die Kopfschmerzen blieben dauernd aus. Am 7. I. 04 wurde Patient entlassen und hat sich seither regelmäßig bei uns vorgestellt. Ende Januar und im Februar 1904 traten dreimal heftige, einen halben Tag anhaltende Kopfschmerzen ohne Erbrechen auf, ein weiterer Anfall folgte im Mai 1904. Bei der letzten Untersuchung am 21. V. 05 war er sehr frisch. Er gab an, daß er bei sehr schwerem Heben und bei großer Hitze leichte Schmerzempfindungen habe, die vom Knochendefekt in die linke Stirn zögen. Seiner Arbeit als Bergmann sei er vollkommen gewachsen. Der Defekt erwies sich als nicht verkleinert. Er pulsiert lebhaft und wölbt sich beim Husten deutlich vor. Druckempfindlich ist nur eine kleine Stelle an seinem unteren Rande. Von einem Rezidiv ist nichts zu bemerken. Augenhintergrund normal.

Beschreibung des Präparats: Das durch Trepanation entfernte Knochenstück ist von ungefähr rechteckiger Form, etwa 4 cm lang und 3 cm breit. Es enthält eine Geschwulst von der Gestalt und Größe einer kleinen etwas flachgedrückten Kastanie. Ihr Umfang entspricht auf der Außenfläche etwa dem eines Fünfmarkstückes, während er an der Innenfläche kaum den eines Zweimarkstückes erreicht. Außen wie innen erscheint die Begrenzung im wesentlichen kreiskörnig. Besonders an der Innenfläche ist die Grenze zwischen der durch die stark verdünnte Lumina interna bläulich durchschimmernden Geschwulst und dem anscheinend normalen Knochen eine recht scharfe. Die Geschwulst erhebt sich außen wie innen über das Niveau der Schädelfläche, derart,

daß die Dicke der Geschwulst zwischen den beiden Scheitelpunkten gemessen etwas über 1 cm beträgt. Der über die Außenfläche des Scheitels prominierende Teil erscheint als regelmäßiger flacher Buckel, auf dessen seitliche Partieen die äußere kompakte Knochenlamelle übergreift, indem sie sich über das Niveau des Schädels erhebt und so den oben erwähnten Knochenwall bildet. Im Bereich der zentralen Delle findet sich derbes Bindegewebe, in welchem einzelne Knochenbälkchen zu fühlen sind. An der Innenfläche ist der Schädelknochen in gleicher Weise vorgebuckelt. Auch hier sieht man sehr schön den vorspringenden peripheren sehr dünnen Knochenwall der Lamina interna. In den mittleren Partieen wird die Begrenzung wesentlich von glatten bindegewebigen Zügen gebildet.

Der Tumor war bei der Operation durchgebrochen, entsprechend einer durch die Mitte der Geschwulst senkrecht zu den Schädelknochen gelegten Ebene. Die Bruchfläche des einen Stückes ist in Taf. XXVIII Fig. 1 in $1^1/_2$ facher Vergrößerung dargestellt. Der ganze Tumor wird gebildet von einer sehr bluthaltigen, dunkelroten, schwammigen Masse, die von einem unregelmäßigen, ziemlich weitmaschigen, unvollkommenen Netz feiner Knochenbälkchen durchzogen wird. Ihre Grenzen gegen den Knochen erscheinen überall scharf, bei näherem Zusehen meist etwas gezackt. Der Knochen der Umgebung ist im Bereich der Diploe in einer Dicke von ca. 1—2 mm sklerosiert. Die Diploe des gesunden Knochens erscheint normal. An der Außenfläche hat der periphere Knochenwall eine Dicke von 1 mm, an der Innenfläche ist er noch dünner.

Bei sorgsamem Zusehen, insbesondere bei der Betrachtung mit der Lupe fällt auf, daß die Geschwulst von zahllosen, gerade noch sichtbaren feinen Spalträumen durchsetzt ist, die meist rundlich erscheinen und voneinander nur durch dünnste Scheidewände getrennt sind. Am deutlichsten sind sie zu sehen an denjenigen Stellen, wo der Tumor in das derbe Pericranium durchgebrochen ist. Hier sieht man schon mit bloßem Auge das feine Netzwerk dünnwandiger Gefäße durchschnitten; größere blutgefüllte Räume fehlen fast ganz.

Die mikroskopische Untersuchung ergab das Bild eines zum Teil kavernösen Haemangioma simplex. Eine charakteristische Stelle ist in Fig. 2 abgebildet. Man sieht, daß die Hauptmasse der Geschwulst gebildet wird von einer Anzahl von Bluträumen verschiedensten Kalibers und verschieden stark entwickelter Wandung, eingebettet in ein im ganzen spärliches, hier und dort etwas reichlicher entwickeltes an anderen Stellen fast verschwindendes Zwischengewebe. Die Bluträume, welche an einzelnen Punkten noch stärker varikös erweitert sind als in der Figur, wahren doch im wesentlichen den cylindrischen Charakter. Sie stehen auf die mannigfaltigste Art miteinander in Verbindung. Die Wandung dieser erweiterten Gefäße ist fast überall deutlich abgesetzt; sie ist überall

dünn im Vergleich zum Lumen und besteht meist aus mehreren Lagen feiner Spindelzellen, zwischen denen ich glatte Muskelfasern und elastische Elemente nicht mit Sicherheit habe nachweisen können. Hier und dort findet sich das bekannte Bild des ausgebluteten Hämangioms, dessen Blutgefäßwandungen kollabiert sind und infolgedessen hypertrophisch erscheinen. Das Endothel ist fast überall deutlich zu erkennen; es entspricht ausnahmslos dem normalen, flachen Blutgefäßendothel. Eine Wucherung desselben zu soliden Strängen oder etwa die Umwandlung in kubische oder cylindrische Zellen habe ich nirgends gesehen. Mächtiger, als es in der Figur dargestellt ist, habe ich das Zwischengewebe kaum entwickelt gefunden. Es besteht zumeist aus hier derberen, dort zarteren von spärlichen langgestreckten Spindelzellen durchsetztem Gewebe; an anderen Stellen sind Knochenbälkchen eingelagert, welche in der Mitte des Tumors vereinzelt bleiben und zum Teil Reste der Bälkchen der Diploe, zum Teil neugebildet sein mögen. Die Knochenzerstörung zeigt sich vielfach unter dem Bilde der lakunären Erosion und dem Auftreten von Osteoklasten; daneben besteht auch ein ziemlich lebhafter Knochenneubildungsprozeß, welcher insbesondere deutlich wird an den Stellen, wo die Geschwulst ins Pericranium durchbricht. Hier finden sich zahlreiche, zarte, mit reichlichen Osteoblasten dichtbesetzte junge Knochenbälkchen.

Die Grenzen des Tumors sind, soweit ich sie untersucht habe, scharfe; auch mikroskopisch erscheint die Grenze wellenförmig derart, daß Träubchen von Blutgefäßen einzeln gegen den Knochen vordringen. Einen allmählichen Übergang in die Gefäße der Diploe im Bereich eines größeren Bezirkes habe ich nicht beobachtet.

Ich war lange Zeit mißtrauisch gegenüber der Deutung des Tumors als Hämangiom; weil es bekannt ist, daß kavernöse Partieen in vielen Tumoren beobachtet werden, ohne daß sie doch irgend etwas mit echten Angiomen zu tun hätten. Durch die mikroskopische Untersuchung verschiedener Stellen ist aber der im wesentlichen gleichartige Aufbau unserer Geschwulst nachgewiesen. Andrerseits geht ihr zentraler Ursprung aus der oben gegebenen Beschreibung des makroskopischen Präparates ohne weiteres hervor, so daß ich sie mit Sicherheit als ein myelogenes Haemangioma cavernosum des Os occipitale bezeichnen kann.

Irgend welche Momente, welche für die Erklärung der Entstehung des Tumors in Betracht zu ziehen wären, wüßte ich nicht aufzuführen; es fehlt ein Trauma; es fehlt eine deutliche Beziehung zu einem Ossifikationszentrum; insbesondere kann die Geschwulst nicht im Sinne eines fissuralen Angioms gedeutet werden, das etwa mit den Encephalocelen verwandten Störungen verknüpft wäre. Denn hiergegen spricht der Sitz des Tumors seitlich von der Mittellinie.

So reich die Literatur an Beispielen von sogenannten Knochenaneurysmen ist, so selten sind die Knochenangiome in ihr vertreten.

Für die ältere Literatur besteht überdies die Schwierigkeit, daß die mikroskopische Untersuchung fehlt, so daß diese Fälle nur mit großer Vorsicht beurteilt und verwertet werden dürfen.

Ich habe im folgenden versucht, die wesentlichen in der Literatur vertretenen Beispiele zu sammeln und kurz darzustellen. Ich werde am Schlusse versuchen, sie kurz miteinander zu vergleichen und so ein Bild der Knochenangiome zu gewinnen, soweit dies heute bereits möglich ist.

Ich beginne mit den

Röhrenknochen.

Femur (1 Fall).

NAUWÈRK (14) beschreibt im Jahre 1888 äußerst genau und überzeugend einen Fall von zentralem hyperplastischem Kapillarangiom des Femur, welcher überdies auch histologisch noch von besonderem Interesse ist. Es handelte sich um eine deutlich pulsierende Geschwulst am unteren Ende des Femur eines 57jährigen Mannes, welche sich im Anschluß an einen Fall innerhalb von 2 Jahren entwickelt hatte und unter der Diagnose myelogenes teleangiektatisches Sarkom zur Amputation des Oberschenkels führte. Die mikroskopische Untersuchung zeigte, daß der Tumor so gut, wie allein aus einer Anzahl von Blutgefäßen bestand, vom Charakter mehr oder weniger erweiterter Kapillaren, welche keine oder nur spärliche Anastomosen, jedenfalls keine Netze bildeten und einen mehr geschlängelten Verlauf einhielten. Ihre Wandung war fast durchweg dicker als die gewöhnlicher Kapillaren. Die Besonderheit der Geschwulst aber liegt wesentlich darin, daß die Innenwand der Kapillaren nicht von gewöhnlichen Endothelzellen ausgekleidet war, sondern von einer einfachen, regelmäßigen Lage hoher kubischer, stellenweise sogar niedriger cylindrischer Zellen. Das Zwischengewebe, welches durch einzelne derbe Züge dem Tumor einen lappigen Bau verlieh, war im ganzen sehr zart und trat vollständig zurück.

Metarcarpen und Phalangen (2 Fälle).

SCHUH (20) [1862] operierte ein 18jähriges Mädchen, bei welchem sich innerhalb eines Jahres ein citronengroßer Tumor im fünften Metacarpus entwickelt hatte. Exarticulatio digiti; innerhalb der dünnen Knochenschale fand sich ein „ausgezeichnetes kavernöses Gewebe“, dessen untereinander in Verbindung stehenden, mit Blut gefüllten Räume, mit ziemlich dünnen, mehr hautartigen Wänden versehen waren und ziemlich gleichmäßig den Umfang einer Bohne aufwiesen; die mikroskopische Untersuchung fehlt.

Als Beispiel eines Angioms der Phalangen erwähnt Birch-Hirschfeld kurz den Fall einer 31 jähr. Frau, bei welcher sich innerhalb von 6 Jahren eine Kombination von Chondromen und Angiomen an den Phalangen der Finger und Zehen entwickelt hatte.

Clavicula (1 Fall).

Vielleicht ist hierher auch eine nicht pulsierende Geschwulst zu rechnen, welche Travers (23) [1838] einem 10 jähr. Knaben durch Exstirpation der Clavicula entfernte und welche sich nach einem Trauma innerhalb eines Jahres entwickelt hatte. Ein sehr dichtes fibröses Gewebe umgab den Tumor von allen Seiten. Auf dem Längsschnitt zeigte sich der Tumor durchsetzt von Hohlräumen ziemlich gleicher Größe, die mit Blutgerinnseln gefüllt waren; die Wände derselben schienen noch etwas Knochen zu enthalten.

Platte Knochen.

I. Becken (1 Fall).

Cruveilhier (2) betont ausdrücklich, daß er nur periostales „Tissu érectile osseux“ kenne und einen hierher gehörigen myelogenen Tumor nie gesehen habe. Er schildert einen sehr merkwürdigen Fall einer 56 jährigen Frau, bei welcher sich ein kavernöser Tumor des Os ileum, des Os sacrum und der beiden letzten Lendenwirbel fand, der an beiden Flächen des Beckens entwickelt, sich teils auf die Oberfläche beschränkte, teils den ganzen Knochen durchdrang. Außerdem fanden sich zwei entsprechende Tumoren am Femur. Schmidt (19) hebt meiner Meinung nach mit Recht hervor, daß man aus der Beschreibung Cruveilhier's nicht den überzeugenden Eindruck eines rein periostalen Angioms im Gegensatz zum myelogenen erhalte: weil nämlich der Tumor an beiden Flächen des Beckens entwickelt war.

Wirbel (3 Fälle).

Virchow (25) erwähnt im III. Bande seiner Geschwülste kurz in einer Anmerkung eine Beobachtung bei einer alten Frau, bei welcher sich in zwei, weit voneinander entfernten Wirbelkörpern bis haselnußgroße Stellen fanden, an welchen das Knochengewebe bis auf einige, ungemein dicke und sklerotische Balken ganz verschwunden war. Die Lücke war ersetzt durch ein wenig fettreiches Markgewebe mit so stark erweiterten und sackig ausgebuchteten Gefäßen, daß man sie mit bloßem Auge sehen konnte. Sehr schöne Beispiele von Angiomen der Wirbel-

körper sind ferner von D. GERHARDT (7) und MUTHMANN (13) beschrieben worden.

GERHARDT fand bei einem 18 jähr. Mann, welcher unter den Erscheinungen der Kompressionsmyelitis gestorben war, zwischen Dura und Knochen in der Höhe des 5. und 6. Brustwirbels eine weiche, blutreiche dem Granulationsgewebe gleichende Masse. Beide Wirbel waren sowohl am Körper, wie an den Fortsätzen stark verdickt; die spongiöse Masse war brüchig und sehr blutreich. Die mikroskopische Untersuchung (v. RECKLINGHAUSEN) der Dura und der Auflagerung zwischen Dura und Knochen ergab eine außerordentlich gefäßreiche Neubildung, die als ein vom Knochen ausgehendes Angiom aufgefaßt wurde.

MUTHMANN's Beobachtung ähnelt der vorigen ungemein. Auch hier war die 61 jähr. Patientin unter den Erscheinungen einer innerhalb mehrerer Jahre entwickelten Kompressionsmyelitis gestorben. Der 6. Brustwirbelkörper erschien auf der Sägefläche in der Richtung von oben nach unten zusammengedrückt und enthielt ein dunkelrotes bröckliges Gewebe. Mikroskopisch fanden sich massenhafte, teilweise miteinander kommunizierende Bluträume, deren Wandungen aus fibrillärem Bindegewebe mit einer Endothelauskleidung bestanden; diese Bluträume hatten Mark und Knochengewebe teilweise verdrängt und zerstört; auch in die Nachbarschaft war die Geschwulst durchgebrochen. Die Diagnose wurde auf ein kavernöses Angiom des Wirbelkörpers gestellt.

Os naviculare (1 Fall).

Sehr zweifelhaft erscheint mir die große, vom Os naviculare ausgehende, in die Umgebung durchgebrochene, aus massenhaft feinen Gefäßen bestehende Geschwulst, welche sich bei einem jungen Mann innerhalb eines Jahres entwickelt hatte, und deren Präparat VERNEUIL (24) [1847] durch Amputation gewann. Hier hätte nur die mikroskopische Untersuchung sicheren Aufschluß geben können.

Kopf (12 Fälle).

Wir kommen nun zu den verhältnismäßig zahlreichen Angiomen, welche im Bereiche des Kopfskelets teils durch Operation entfernt, teils bei der Sektion gewonnen wurden.

I. Unterkiefer (2 Fälle).

Die beiden einschlägigen Fälle stammen aus der älteren Zeit und sind wegen des Fehlens der mikroskopischen Untersuchung nicht mit voller Sicherheit als Cavernome zu beurteilen. STANLEY (21) [1849] operierte einen Knaben wegen eines Tumors des Unterkiefers, „welcher gewissen

Naevi außerordentlich ähnelte." Er bestand, wie jene, augenscheinlich aus dilatierten Blutgefäßen mit fibrösem Zwischengewebe, so daß der Tumor auf dem Durchschnitt siebartig durchlöchert erschien.

Moltrecht (12) [1869] schildert in seiner Dissertation die Erkrankung eines 16 jähr. Knaben, bei welchem sich innerhalb eines Jahres ein an mehreren Stellen pulsierender Tumor des horizontalen Astes des Unterkiefers entwickelt hatte. Wenig Druckschmerz, überall knöcherne Resistenz. Resectio mandibulae. Bei der Operation wurde vorzeitig der Tumor verletzt, worauf sofort ein kleinfingerdicker Blutstrahl hervorschoß.

Präparat: Der Tumor tritt stark auf der vorderen Fläche des Unterkiefers hervor; die Innenfläche erscheint normal. Die Geschwulst ist ca. 4 cm lang und 3 cm hoch. Im Lumen finden sich außer sehr blutreichen spongiösen Partieen mehrere etwa bohnengroße Höhlen, welche Blutgerinnsel enthalten und von einer dünnen Membran ausgekleidet sind. Diagnose: Osteoaneurysma.

Oberkiefer (3 Fälle).

Von Angiomen des Oberkiefers sind mir 3—4 Fälle bekannt geworden. Ausgezeichnet durch eine lebhafte Knochenbildung ist die Geschwulst, welche Lücke (9) exstirpiert und v. Recklinghausen untersucht hat. Bei einem 26 jähr. Mädchen hatte sich innerhalb eines Jahres eine Auftreibung des rechten Oberkiefers gebildet. Die Oberfläche zeigte typisches Pergamentknittern. Keine Pulsation.

Auf eine Probeinzision mit dem Thermokauter folgte eine foudroyante Blutung; später wurde durch eine partielle Oberkieferresektion die Geschwulst entfernt, wiederum unter „fürchterlicher" Blutung. Ein Rezidiv war innerhalb von 2 Jahren nicht beobachtet worden. v. Recklinghausen gibt eine sehr genaue Beschreibung des etwa würfelförmigen (3 : 3 : 3 cm) knochenharten Tumors; er ließ sich mit einem starken Messer schneiden und bot das Bild eines spongiösen Knochengewebes, dessen kleine Markräume von einem dunkelroten, etwas steifen Gewebe eingenommen wurden. Mikroskopisch fanden sich an allen Stellen in starker Neu- und Umbildung begriffene Knochenbälkchen, eingelassen in weiches sehr blutreiches, faseriges Gewebe, dessen Hauptmasse gebildet wurde von mit Blut gefüllten scharf geschnittenen Hohlräumen von durchweg cylindrischer Gestalt mit varikösen Erweiterungen. Sie ließen zwar nur selten ein deutliches Endothel erkennen, standen aber in Zusammenhang mit typischen Kapillargefäßen. v. Recklinghausen stellt die Diagnose auf ein ossifizierendes Angiom oder angiomatöses Osteom.

Wichtig ist die Mitteilung Péan's (15), welche ein Angiom des harten Gaumens betrifft bei einem 50 jährigen Mann, der durch mehrfache schwere Blutungen aus einer linsengroßen wunden Stelle des rechten harten Gaumens aufs äußerste geschwächt war. Es fand sich hier eine

weiche, eindrückbare Stelle, welche Ähnlichkeit hatte mit einem subperiostalen, von den Zähnen ausgehenden Absceß. Bei der Inzision erfolgte eine Blutung, wie aus einer Brachialis. Die Exstirpation gelang durch stückweises Abkneifen des Knochens. Mikroskopisch (Brault) fand sich im Knochen und den umgebenden Weichteilen angiomatöses Gewebe ohne eine Spur einer anderen Neubildung; kein Rezidiv.[1])

Ein Angiom des Gaumens hat auch Robin (16) mit querer Wangenspaltung entfernt. Die Originalarbeit war mir nicht zugänglich.

Hirnschädel (7 Fälle).

Virchow (25) hat Teleangiektasieen in der Diploe der Schädelknochen nicht selten beobachtet. Wie Cruveilhier (2) hat er myelogene Angiome der Knochen im eigentlich kavernösen Stadium nicht gesehen; dagegen hält er das Vorkommen von periostalen Knochenangiomen für zweifellos. So hat er wiederholt an der inneren und äußeren Oberfläche der Squama occipitalis derartige Beobachtungen gemacht. Jedesmal war die Oberfläche des Knochens grubig vertieft. Sackartig erweiterte, zum Teil anastomosierende Gefäße erfüllten die Gruben; einige Male bestanden zahlreiche kommunizierende Höhlen.

Als prägnantestes Beispiel beschreibt Virchow folgenden Fall. 72-jährige Pfründnerin, welche zugleich eine kavernöse Geschwulst der Leber hatte. Es war eine unter dem kaum veränderten Pericranium gelegene Bildung von 2 Zoll Länge und $^3/_4$ Zoll Breite am hinteren Umfang des rechten Scheitelbeins, welche den Knochen ganz ersetzte, so daß nur die innere Tafel noch übrig geblieben war. Die Maschenräume der Geschwulst, welche mit flüssigem Blute gefüllt waren, hatten eine beträchtliche Weite und kommunizierten mit Gefäßen der Diploe von $^1/_2$ bis $^3/_4$ ''' Durchmesser. Die Balken der Maschen standen mehr senkrecht auf dem Knochen.

Ebenfalls periostale Tumoren beschreibt Toynbee (22) [1845]. Bei einem 19jährigen an Phthise gestorbenen Mann fand sich nach Entfernung des Periostes im Ossifikationszentrum beider Scheitelbeine je eine Erhebung des Knochens über die Umgebung. Die Oberfläche war rauh, der Knochen selbst erwies sich durchsetzt von einem feinen Netzwerk massenhafter Blutgefäße. Auf der Oberfläche verliefen zahlreiche, Gefäße enthaltende Rinnen aus der Umgebung gegen das Zentrum strahlenartig zusammen und drangen hier in den Knochen ein. Von einer mikroskopischen Untersuchung spricht Toynbee ebensowenig wie Virchow. Toynbee erklärt den Fall für eine echte Gefäßgeschwulst des Knochens, wahrscheinlich angeborenen Ursprungs, und bezieht sie auf Störungen im Ossifikationszentrum.

Im Gegensatz zu diesen periostalen Tumoren finden sich in der

---

[1]) Ein zweiter Fall Péan's, welcher den Oberkiefer betrifft, erscheint mir nicht vollkommen sicher; ich lasse ihn deshalb beiseite.

Literatur auch einige, welche entschieden ungezwungener als myelogene Geschwülste aufzufassen sind.

Ehrmann (4) [1847] berichtet über eine 40 jährige Frau, welche seit mehreren Jahren an rasenden Kopfschmerzen gelitten hatte. Auf eine vergebliche Trepanation folgte der Tod an Meningitis. Bei der Sektion fand sich in der Mitte des linken Scheitelbeins in der Ausdehnung eines Zolles die innere Knochentafel etwas gehoben, zugleich verdünnt und an mehreren Stellen perforiert. An Stelle der Diploe eine rote, schwammige, sehr weiche und gefäßreiche Masse, ganz wie kavernöses Gewebe und im innigsten Zusammenhang mit den Blutgefäßen der anstoßenden Diploesubstanz. Die äußere Knochentafel sehr verdünnt, aber glatt, nicht perforiert. Beide Knochentafeln im Umkreis der Erkrankung etwas schwärzlich verfärbt. Leider läßt auch hier das Fehlen der mikroskopischen Untersuchuug die Diagnose nicht ganz sicher werden. Immerhin liegt ein besonderer Grund sie anzuzweifeln nicht vor.

Einen interessanten Fall von Angiom des Stirnbeins beschreibt Zajaczkowski (26), den ich leider nur nach dem Referat im Centralblatt für Chirurgie 1901 zitieren kann. Bei einer 38 jährigen Frau wurde vor 6 Jahren eine harte hühnereigroße, mit dem Stirnbein festverwachsene Geschwulst vom Stirnbein oberhalb des Orbitalrandes unter heftiger Blutung abgemeißelt. In letzter Zeit heftige Kopfschmerzen, Übelkeit und Schwindel. An derselben Stelle eine hühnereigroße, mit dem Knochen fest verwachsene Geschwulst an der Peripherie knochenhart, im Zentrum weich mit deutlicher Pulsation. Trepanation. Exstirpation der Geschwulst im Gesunden mit einem ihr adhärenten Stück der Dura. Glatte Heilung. Verschwinden der Beschwerden. Die mikroskopische Untersuchung ergab ein kavernöses Angiom.

Auch ein Präparat, das Rokitanski (17) [1856] in seinem Lehrbuch kurz als eine ziemlich ansehnliche, in der Diploe des Scheitelbeins entwickelte Geschwulst kurz erwähnt, gehört wohl zu den myelogenen Angiomen.

Ziegler (28) bildet in der neuesten Auflage seines Lehrbuches I. Teil S. 424 das mikroskopische Präparat eines Angioma cavernosum hypertrophicum des Schädeldaches ab. Das Bild entspricht durchaus demjenigen der oben geschilderten von Nauwerck mitgeteilten Geschwulst im Femur. Auch hier haben die platten Endothelien zu kubischen und cylindrischen Zellen sich umgestaltet, so daß Ziegler den Namen des Blutgefäß-Endothelioms vorschlägt. Näheres über Sitz und Beschaffenheit des Tumors wird nicht ausgesagt.

An dieser Stelle möchte ich auch nicht unterlassen, eine sonderbare Beobachtung Cruveilhier's (2) ins Gedächtnis zurückzurufen, zumal da ausgezeichnete Abbildungen eine gute Anschauung von der Erkrankung geben. Bei einer 38 jährigen Frau entwickelten sich allmählich große kavernöse Tumoren in verschiedenen Teilen des Skelets wie der Weichteile. Die Erkrankung begann mit einem nußgroßen, pulsierenden

Tumor am Femur; es folgte ein ebensolcher am linken Stirnhöcker, dann an beiden Schultern und der dritten Rippe. Am Schädel fanden sich schließlich zwölf Tumoren von der Größe einer großen Nuß. Sie waren weich bis auf die Basis, welche sich knochenhart anfühlte. Durch Druck ließen sie sich erheblich verkleinern. Über dem Herzen und allen Tumoren war ein lautes Geräusch zu hören. Bei der Sektion stellte sich heraus, daß nur der Rippentumor, der Tumor der rechten Schulter und vor allem die Schädelgeschwülste mit dem Knochen zusammenhingen. Die Abbildung zeigt den ganzen Vorderschädel eingenommen von konfluierenden Tumoren, welche von den Stirnbeinen auf die Scheitelbeine übergreifen. Zwei vereinzelte Geschwülste sitzen am Hinterhauptsbein.

Ein anderes Bild zeigt deutlich, wie die Geschwülste die Schädelkapsel auch innen durchbrochen und die Dura ergriffen haben. Auf dem Durchschnitt soll der Bau ein typisch kavernöses Gewebe sein. Leider fehlt die mikroskopische Untersuchung.

Einen ähnlichen Fall von Scarpa (18) [1830], der mir eher noch zweifelhafter erscheint, lasse ich beiseite.

Zum Schluß dieser Kasuistik bemerke ich, daß mir zwei vielleicht hierher gehörige Arbeiten Gollozzi's (6) und Djakonow's (3) nicht zugänglich gewesen sind. Außerdem seien auch kurz zwei Fälle von sekundärer Arrosion der Schädelknochen durch primäre Weichteilangiome von Graf (8) und Froriep (5) (nach Thomsen) erwähnt.

Überblicken wir noch einmal die mitgeteilten Beobachtungen, so ergibt sich ein recht wechselvolles Bild.

Was den Sitz anbetrifft, so verteilen sich die Angiome ziemlich gleichmäßig auf die verschiedenen Arten der Knochen und scheinen nur die platten Schädelknochen einigermaßen zu bevorzugen. Ihr Sitz am Knochen läßt irgend eine regelmäßige Beziehung etwa zu den Epiphysenlinien, den Ossifikationszentren oder etwa im Sinne der fissuralen Angiome vorläufig noch nicht erkennen. Dazu ist die Zahl der Fälle auch noch zu gering; immerhin halte ich es für wohl möglich, daß sich in Zukunft hier und da ein solcher Zusammenhang aufdecken lassen wird. Toynbee (22) hat ja bereits in seinem Falle eine Beziehung der periostalen Angiome zur Ossifikation des Scheitelbeins annehmen zu dürfen geglaubt, und in der Tat hat diese Annahme viel für sich.

Wenn Cruveilhier sowohl wie Virchow sich von dem Vorkommen myelogener Angiome noch nicht hatten überzeugen können, so scheint mir deren Existenz heute allerdings zweifellos, wie es auch Schmidt betont. Unter den angeführten Geschwülsten ist es nur selten möglich gewesen, mit Sicherheit zwischen myelogenen und periostalen zu unterscheiden. Mit Sicherheit als periostal anzusehen sind außer einigen Tumoren am Schädel, welche Virchow beobachtete, nur die sym-

metrischen Angiome der Parietalia von TOYNBEE. Ich füge hinzu, daß ZIEGLER in seinem Lehrbuch auch das Vorkommen von periostalen kavernösen Nasenpolypen erwähnt. Viel häufiger scheint mir dagegen der zentrale Ursprung erwiesen und zwar in den Fällen von SCHUH, VERNEUIL, TRAVERS (Metacarpus, Naviculare, Clavicula), wenn diese überhaupt zu den Angiomen zu rechnen sind. Ferner in den beiden Fällen von Wirbelkörperangiomen GERHARDT's und MUTHMANN's und vor allem am Schädel: EHRMANN, ZAJACZKOWSKI, unser Fall. Auch CRUVEILHIER's (2) Schädeltumoren würde ich eher als zentrale denn als periphere zu beurteilen geneigt sein. Es scheinen demnach die myelogenen Angiome eher etwas häufiger als die periostalen zu sein.

Die meisten der angeführten Fälle betreffen solitäre Geschwülste; VIRCHOW notiert neben einem Wirbelkörperangiom ein Cavernom der Leber und ein ebensolches neben einem Cavernom des Scheitelbeins. CRUVEILHIER's beide Fälle (Becken und Schädel) weisen eine ausgesprochene Multiplizität dieser Tumoren im Knochensystem auf. Falls es sich auch hier um echte Angiome gehandelt hat, dürfte mit Sicherheit eine primäre Multiplizität anzunehmen sein. Immerhin ist nicht zu übersehen, daß es merkwürdige Übergänge zu intravaskulären Endotheliomen zu geben scheint, bei denen Metastasenbildung schon eher denkbar wäre. Ich komme darauf später noch einmal zurück.

Der Bau der Tumoren variiert beträchtlich, und zwar ist es wesentlich der Grad der Knochenneubildung und ihr Verhältnis zur Knochenzerstörung, welcher die eindringlichsten Unterschiede hervorbringt. Von ganz weichen, jeder Knochenreste entbehrenden rein vaskulären Geschwülsten finden sich alle Übergänge zu sehr stark vaskularisierten Osteomen, denen sich das von LÜCKE operierte, von v. RECKLINGHAUSEN untersuchte Angioma ossificans oder Osteoma angiomatosum der Highmorshöhle nähert.

Eine weitere augenfällige Differenz im Bau dieser Geschwülste liegt in der Verschiedenheit der Größe ihrer bluthaltigen Hohlräume. Wenn es auch nicht sicher erwiesen ist, daß die von größeren Hohlräumen durchzogenen Tumoren von TRAVERS, STANLEY und MOLTRECHT (Clavicula, Unterkiefer) Angiome sind, so steht doch meines Erachtens nichts im Wege, sie in Parallele zu setzen mit Angiomen der Weichteile, in welchen sich große Blutcysten bilden. Solche sind aber mehrfach in einwandsfreier Weise beschrieben. Ich verweise für diese letzteren auf die Dissertation von MENZEL (11), welcher gute Beispiele aus der Literatur einem eigenen, vielleicht nicht ebenso beweiskräftigen Falle anfügt. Eine solche Beziehung von Knochentumoren mit größeren Blutcysten zu den Angiomen würde deshalb von besonderem Interesse sein, weil sie möglicherweise hinüberleiten könnte zu manchen Fällen von „Knochenaneurysmen“, bei denen entweder die definitive Heilung nach Unterbindung der Hauptarterie oder das Fehlen aller und jeder sarkomatöser

Elemente bei der mikroskopischen Untersuchung der Wandung die Annahme eines hämorrhagischen Sarkoms mindestens gezwungen erscheinen lassen. Es wäre jedenfalls wünschenswert, in Zukunft bei der Untersuchung solcher Knochenaneurysmen genau auf etwaige kavernöse Partieen in der Wandung zu achten.

Auch die feinere Struktur der Knochenangiome ergibt bemerkenswerte Verschiedenheiten, von denen ich nur eine, wohl die interessanteste, herausgreife.

Während in den meisten Fällen das Endothel von dem der normalen Kapillaren nicht abzuweichen scheint, ist in zwei Fällen (Nauwerk, Ziegler) die Umwandlung der Endothelien in kubische und cylindrische Zellen mit Sicherheit beobachtet, Tumoren, welche, wie oben schon angedeutet, möglicherweise den Übergang zu intravaskulären Endotheliomen bilden, wie sie in großartiger Verbreitung durch das gesamte Skelet Markwald (10) beschrieben hat.

Das klinische Bild ist nicht weniger mannigfaltig, als der pathologisch-anatomische Befund. Das Wachstum ist einmal ein ziemlich rasches, in anderen Fällen, wie es scheint besonders im Bereich des Hirnschädels, dauert es Jahre, bis die Tumoren als solche kenntlich werden, und weitere Jahre, bis sie Störungen verursachen, die natürlich je nach dem Sitze der Geschwulst außerordentlich verschieden sein können. Etwas Charakteristisches hat mir die Vergleichung der klinischen Befunde nicht ergeben, insbesondere die myelogenen Tumoren lassen sich, solange sie klein sind, von anderen echten Geschwülsten oder selbst chronisch-entzündlich-hyperplastischen Prozessen nicht unterscheiden. Auch die Kompressibilität und die Pulsation lassen im Stich. Greife ich nur die mikroskopisch sichergestellten Fälle heraus, so zeigten Pulsation nur das von Nauwerck beschriebene kapilläre Angiom des Femur und die von Zajaczkowski beobachtete Stirnbeingeschwulst. Im letzteren Fall wird zudem die Pulsation vermutlich eine vom Schädelinnern mitgeteilte gewesen sein.

Es ist klar, daß knochenharte Tumoren, wie z. B. die Oberkiefergeschwulst Lücke's, kaum pulsieren können, andrerseits wurde sie auch vermißt in Fällen, wie dem unsrigen, wo die Knochenbildung zurücktrat und der weiche Tumor direkt zu ertasten war. Es scheint, daß die Mehrzahl der echten Knochenangiome das Phänomen der Pulsation vermissen lassen.

Die klinische Diagnose wird demnach nach wie vor in den meisten Fällen unmöglich bleiben und sich beschränken müssen auf die genaue Feststellung des Sitzes und der Ausdehnung der Geschwulst. Um so wichtiger aber ist es, das Vorkommen dieser Geschwülste zu bedenken; einmal wegen der unter Umständen irreparablen Folgen einer Verwechslung mit bösartigen Tumoren, die zur Amputation geführt hat; weiter aber wegen der enormen Gefahr der Blutung, welche die Incision einer solchen

Geschwulst mit sich bringen kann. Wer die Operationsgeschichten von LÜCKE und PÉAN oder MOLTRECHT kennen lernt, wird sie nicht wieder vergessen und wird sich mindestens bei der Operation einer hierher gehörigen Geschwulst durch die Blutung nicht überraschen lassen.

Die Indikation zur operativen Entfernung von Knochenangiomen ergibt sich häufig von selbst aus der Größe der Geschwulst, aus Blutungen usw.; in anderen Fällen werden Kompressionserscheinungen zur Operation veranlassen, und schließlich auch die Unmöglichkeit einer exakten, klinischen Differentialdiagnose gegenüber bösartigen Knochengeschwülsten.

Meinem hochverehrten Chef, Exzellenz VON BERGMANN, sage ich für die gütige Überlassung des Falles meinen ergebensten Dank.

Literaturverzeichnis.

1) BIRCH-HIRSCHFELD, Lehrbuch der pathologischen Anatomie 1887.
2) CRUVEILHIER, 1. Traité d'anatomie pathologique générale, I, III et IV 1856—62. 2. Anatomie pathologique du corps humain. Livre XXXIII pl. 4 Paris 1835 bis 1842.
3) DJAKONOW, Osteoangioma myxomatosum cranii, Medicinscoje Obosnenje 1889.
4) EHRMANN, Musée de la faculté de médicine de Strasbourg 1847 I Nr. III.
5) FRORIEP, Chirurgische Kupfertafeln Taf. 306.
6) GALLOZI, Angioma cavernosum usw., Arch. d. Morgagni XXII 1880.
7) GERHARDT, D., Über das Verhalten der Reflexe bei Querdurchtrennung des Rückenmarks, Zeitschrift f. Nervenheilkunde Bd. VI.
8) GRAF, Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie 1876.
9) LÜCKE, Ein Fall von Angioma ossificans der Highmorshöhle, Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie 30.
10) MARKWALD, Ein Fall von multiplem intravaskulärem Endotheliom, Virch. Arch. 144.
11) MENZEL, Ein Fall von Angioma cavernosum, I.-D. Greifswald 1894.
12) MOLTRECHT, Osteoaneurysma, I.-D. Jena 1869.
13) MUTHMANN, Über einen seltenen Fall von Gefäßgeschwulst der Wirbelsäule, Virch. Arch. 172.
14) NAUWERK, Über einen Fall von zentralem hyperplastischem Kapillarangiom des Oberschenkels, Virch. Arch. Bd. III.
15) PÉAN, Des tumeurs anévrismatiques des os, Gaz. des hôpitaux p. 223 1896.
16) ROBIN, Excision of one half of the hard palate for the removal of an angeioma, Philad. Medical Times 1874, cit. nach VIRCHOW-HIRSCH.
17) ROKITANSKI, Lehrbuch der pathologischen Anatomie, III. Aufl. Bd. II p. 130 1856.
18) SCARPA, Archives générales de médecine, T. XXIII p. 542 1830.
19) SCHMIDT, Pathologie des Knochensystems, Lubarsch-Ostertag VII 1902.
20) SCHUH, Über die kavernöse Blutgeschwulst im Knochen, Wiener Medizinalhalle p. 107 1862.
21) STANLEY, A treatise on diseases of the bones, London 1849.
22) TOYNBEE, Lancet 1845 u. 1847.
23) TRAVERS, Removal of the clavicle, Medical-chirurgical Transactions Vol. 21 1838.

24) VERNEUIL, Tumeur sanguine siégeant dans l'os scaphoide du tarse, Bulletin de la société anatomo-pathologique 1847.
25) VIRCHOW, Geschwülste Bd. III.
26) ZAJACZKOWSKI, Ein Fall von Angioma cavernosum des Stirnbeins, Przeglad chirurgiczny Bd. IV cit. nach Centralbl. f. Chir. 1901.
27) ZIEGLER, Lehrbuch der allgemeinen patholog. Anatomie p. 424 1905.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XXVIII.

Fig. 1. Schnitt durch den Tumor in $1^1/_2$ facher Vergrößerung. *A* Außenfläche, *I* Innenfläche des Schädels.

Fig. 2. Schnitt durch eine typische Stelle der Geschwulst. ZEISS A. Haemangioma cavernosum.

XXXVII.

Untersuchung eines Falles von Barlow'scher Krankheit.

Von

Dr. Walther Hoffmann,
Assistent der Kinderklinik in Heidelberg.

Aus der Universitäts-Kinderklinik Heidelberg.

Hierzu Tafel XXIX und 3 Figuren im Text.

Die Seltenheit der BARLOW'schen Krankheit konnte noch vor einem Jahrzehnt eine Veröffentlichung begründen. Heute ist die Zahl der beschriebenen Fälle eine so große, die klinische Abgrenzung des Krankheitsbildes so weit gediehen, daß nur Besonderheiten des Verlaufs oder zur Diagnose führende Frühsymptome vom klinischen Standpunkt aus den gleichen Anspruch erheben können. Um so bedauerlicher ist es, daß wir über die Momente, welche im einzelnen Falle die Krankheit entstehen lassen, noch sehr schlecht unterrichtet sind. Als Grund für die Zunahme der bekannt gewordenen Krankheitsfälle muß man allerdings auch anerkennen, daß neben der sicher vorhandenen Häufung der Krankheitsfälle die Krankheit infolge der verbesserten Diagnostik häufiger erkannt wird.

Dem großen klinisch beobachteten Material (1, 11, 9) steht eine verhältnismäßig nur kleine Anzahl von Sektionsuntersuchungen gegenüber. Zu den 25 Fällen, die SCHÖDEL (14) im Jahre 1900 aus der Literatur zusammenstellen konnte, fügte er selbst fünf Fälle eigener Beobachtung bei, es kamen dazu seitdem noch sechs von SCHMORL (18), neun von FRÄNKEL (4), je einer von JAKOBSTHAL, STOOSS (20) und BUTZKE (2). Die relativ geringe Vermehrung der Sektionsergebnisse trotz Zunahme der Erkrankungsfälle liegt wohl mit darin begründet,

daß mit der Erkenntnis der Krankheit jetzt eine rationelle Therapie bekannt ist, welche nur unter ungünstigen Komplikationen versagt.

Zur feineren Beurteilung des pathologisch-anatomischen Bildes sind nur die Fälle geeignet, bei welchen eine von einer geeigneten Technik unterstützte mikroskopische Untersuchung stattgefunden hat.

Nach diesem Gesichtspunkte scheidet wieder eine große Mehrzahl der Fälle aus, so daß sich unsere Kenntnis auf folgende Fälle als Grundlagen stützt: fünf Fälle von Schödel-Nauwerck, sechs von Schmorl, neun von Fränkel, je einer von Naegeli, Ziegler (22), Jakobsthal, Stoos und Butzke, also im ganzen 25 Fälle. Von diesen muß der Fall von Ziegler wegen Fehlens der klinischen Beobachtung etwas zurückhaltend beurteilt werden, ebenso etliche Fälle von Nauwerck, Naegeli und Fränkel, wo eine Kontrolle der in Müller entkalkten Präparate durch unentkalkte fehlt.

An diesem Material stand die Frage nach den Beziehungen von Barlow'scher Krankheit zur Rachitis zur Diskussion. Als sicher erwiesen betrachte ich das Vorkommen von unkompliziertem Morbus Barlow in je zwei Fällen von Fränkel und Schmorl, je einem von Naegeli,[1]) Butzke, Jakobsthal, Ziegler und Stoos. Bei den übrigen besteht eine gewisse leichte Rachitis, nur bei je zwei Fällen von Schmorl, Nauwerck und Fränkel fand sich hochgradigere Rachitis.

Nach diesem Überblick über die Literaturangaben liegt die Frage nach dem Verhältnis der Barlow'schen Krankheit zur Rachitis immerhin noch in manchen Details so umstritten, daß sich eine Veröffentlichung eines Sektionsergebnisses zu einer lohnenden Aufgabe gestaltet. Ich bin daher Herrn Hofrat Vierordt, dem ich die Anregung zu dieser Untersuchung danke, und Herrn Geheimerat Arnold, der mir das Sektionsmaterial zur Untersuchung zur Verfügung stellte und mich mit seinem Rat bei der Beurteilung unterstützte, zu großem Danke verpflichtet. In liebenswürdigster Weise haben mir außerdem die Herren Naegeli, Schmorl und Nauwerck ihre Präparate zur Verfügung gestellt und mir so ermöglicht, meine Erfahrungen an einem größeren Material zu erweitern. Für diese Unterstützung sei ihnen auch an dieser Stelle gedankt.

Der Gedankengang und die Grundsätze, die ich bei Anfertigung und Beurteilung der Präparate von Anfang an verfolgte, waren folgende. Bei den verwirrenden histologischen Bildern, welche sich bei Morbus Barlow finden, spitzt sich die Frage, ob Rachitis vorhanden oder nicht, auf die Frage nach dem Kalkgehalt gewisser Gewebe zu. Die Entscheidung muß durch mikrochemische Reaktionen gegeben werden. Zu

---

[1]) Durch briefliche Mitteilung erfahre ich von Herrn Naegeli, daß die Untersuchung an in Müller'scher Flüssigkeit partiell entkalkten Präparaten erfolgte.

vermeiden sind daher alle kalkentziehenden Behandlungsmethoden, und zu diesen rechne ich auch eine partielle Entkalkung mit MÜLLER'scher Flüssigkeit.

Die mikrochemischen Reaktionen auf Kalk, die zur Anwendung kamen, sind zunächst die allgemein übliche Hämatoxylinfärbung nach DELAFIELD, bei der jedoch das Verhältnis von Färbe- und Differenzierungszeit auszuprobieren und strenger zu beobachten ist als bei der gewöhnlichen Kernfärbung.

Von solchen variablen Verhältnissen unabhängig sind die Reaktionen nach FISCHLER (3) und RÖHL.[1])

Erstere eine Lackbildung des kupfergebeizten resp. dadurch substituierten Kalks mit Hämatoxylin, letztere eine direkte Alizarinlackbildung des Kalkes.

Statt des WEIGERT'schen Hämatoxylins, das FISCHLER benutzte, benutzte ich zur Vermeidung der Brüchigkeit der Schnitte vorteilhaft alkoholische Hämatoxylinlösung, die Kupferbeize und Differenzierungsflüssigkeit ganz nach WEIGERT'scher Vorschrift für Markscheidenfärbung.

Die RÖHL'sche Reaktion führte ich konstant aus mit einer haltbaren Lösung von Alizarinpaste in gesättigter Lithiumkarbonatlösung mit dem gleichen Volum Alkohol versetzt.

Neben diesen Reaktionen kamen noch die Silbermethoden nach KOSSA (Reduktion durch Licht) und STÖLTZNER (16) (Reduktion durch Pyrogallol) in Anwendung. Letztere gibt besonders schöne und gleichmäßige Bilder und verträgt Gegenfärbung mit Kern- und Anilinfarben.

Auf die mikrochemischen Methoden wurde der Hauptwert bei der Beurteilung gelegt, Schnitte entkalkter Präparate nur zur topographischen Übersicht und zum Studium morphologischen Details verwendet.

Nicht in Betracht gezogen habe ich Färbungen mit in ihrer Färbekraft inkonstanten Lösungen wie Karminlösungen oder VAN GIESON-Gemischen, die zwar wunderschöne farbige Bilder geben, aber in dem, was tatsächlich im einzelnen Falle gefärbt ist, einer Kontrolle durch andere Methoden bedürfen.

Zur Entkalkung verwendete ich Phloroglucinsalpetersäure nach HAUG. Die Wahl der Blöcke erfolgte so, daß neben zur Entkalkung bestimmten Blöcken ein entsprechendes Stück nach sorgfältiger fester Celloidineinbettung allerdings auf Kosten der Messerschärfe unentkalkt geschnitten wurde. Bei der Mürbheit der Knochen traf dies nicht auf unüberwindliche Schwierigkeiten.

Eine wichtige Rolle bei der Beurteilung der pathologisch-anatomischen Differentialdiagnose zwischen BARLOW'scher Krankheit und Rachitis spielt das „osteoide Gewebe“. Es ist dies ein Name, der, von verschiedenen Autoren für Verschiedenes benutzt, ein Sammelbegriff geworden ist für alle Bildungen bindegewebiger Herkunft, von denen vermutet werden kann, daß sie später Kalksalze aufnehmen werden oder

---

[1]) Vgl. diese Festschrift.

früher welche besessen haben. Ich möchte nun zur Vermeidung jeglicher Unklarheit der Nomenklatur betonen, das ich unter osteoidem Gewebe jenes wirklich knochenähnliche Stützgewebe verstanden wissen will, welches sich von echtem Knochen lediglich durch mangelnden Gehalt von Kalksalzen unterscheidet. Ich meine das Gewebe, das sich in Schulfällen von Rachitis und Osteomalacie in Form von Säumen und selbstständigen Bälkchen findet, an der Außenseite eine Cambiumschicht mit Osteoblasten besitzt, vor allem eine deutliche Zwischensubstanz ausbildet, so daß bei Verlust der Kalksalze durch Säureextraktion eine Unterscheidung nicht möglich ist gegenüber echtem Knochen.

Die Anwesenheit dieses Gewebes hat SCHMORL in der großen Zahl seiner daraufhin untersuchten Rachitisfälle nie vermißt, seine Beobachtung deckt sich mit den Angaben POMMER's, auch ZIEGLER's Ansicht steht auf die gleichen Befunde gestützt. Ob diese Veränderung tatsächlich an allen Knochen des Skelets gleichmäßig ausgebildet sein müsse, insbesondere ob die Untersuchung eines Knochens mit fehlenden Osteoidsäumen schon die Diagnose auf Rachitis abzulehnen erlaube, hält NAUWERK für zweifelhaft; ein allgemeines Fehlen ist jedoch auch für ihn beweisend.

Ob sich dieses osteoide Gewebe noch anderweitig durch morphologische Merkmale von echtem Knochen unterscheidet, ob insbesondere die Nachweisbarkeit der verzweigten Knochenkörperchen nur eine Folge der Verkalkung der Zwischensubstanz darstellt, und ihr Fehlen beim osteoiden Gewebe nicht auf einer anderen Zellform der Zellen desselben beruht, über den Zusammenhang dieses osteoiden Gewebes zu anderen verkalkenden Stützgeweben, über seine Entstehung durch Kalkverlust aus schon bestehendem Knochen, oder, was wahrscheinlicher, jedenfalls häufiger vorkommend, seine von vornherein kalklose Entstehung, über diese und andere Eigenschaften müssen erst noch eingehende Untersuchungen einwandsfreie Ergebnisse zeitigen. Soviel ist jedoch erwiesen, daß wir das Fehlen solchen Gewebes als wichtigen Beweisgrund gegen das Vorhandensein von florider Rachitis deuten dürfen.

Beschreibung des zur Untersuchung gekommenen Falles.

Krankengeschichte. W. A. geb. 18. VIII. 03. Bis zum 6. Monat gesundes Kind aus gesunder Familie. Keine Rachitis in der Familie nachweisbar. Von Geburt an mit NESTLE's Kindermehl großgezogen. Später dazu Milch. Kochzeit nicht mit Sicherheit festzustellen.

Stuhlgang immer sehr fest, regelmäßig Klystiere. Seit 6. Monat unleidlich, schrie viel.

Appetitlosigkeit, wurde schlaff, konnte nicht mehr sitzen.

Seit 8 Tagen Schwellung am linken Knöchel, bald danach auch am linken Oberschenkel.

Sehr unruhig, schrie bei jeder Berührung. In letzter Zeit fiebrig.

Bei Aufnahme am 12. VI. 1904 ergab sich als Befund:

Status: Für sein Alter etwas zurückgebliebenes Kind von leidendem Aussehen.

Blasse Haut und Schleimhäute.

Tubera frontalia etwas vorstehend, Hinterhaupt etwas abgeflacht, dort Haare kahl abgewetzt. Schädelumfang 44 cm. Fontanelle dem Alter entsprechend.

Gesichtsbildung ohne Veränderungen. Vier Schneidezähne im Unterkiefer. Zahnfleisch ohne Veränderungen.

Hand- und Fußgelenke stark abgesetzt.

Thorax in den Flanken etwas abgeflacht, sehr deutlicher Rosenkranz.

Haut an Brust und Flanken einzelne stecknadelkopf- bis linsengroße leicht pigmentierte Fleckchen.

Gegend des Malleolus externus sinister etwas ödematös, blau-grünlich durchschimmernd wie blaues Mal.

Muskulatur im allgemeinen schlaff. Patient liegt in passiver Rückenlage mit etwas angezogenem und übergeschlagenem linken Oberschenkel.

Keine Drüsenschwellungen.

Innere Organe ohne nachweisbare Veränderungen. Im Urin weder Eiweiß noch Blut nachweisbar, auch nicht im Zentrifugat.

Linker Oberschenkel: oberhalb des Kniees spindelförmige Anschwellung, Gelenk und Epiphysen freilassend. Beweglichkeit im Knie nicht behindert. Haut über der Anschwellung gespannt, aber nicht gerötet, kaum ödematös.

Bei Berührung heftige Schmerzäußerung, nur schwache Abwehrbewegungen.

Bei tiefer Palpation dicht oberhalb der Epiphyse über dem Knochen undeutliches pralles Fluktuationsgefühl.

Temperatur 38,5—39,2.

Von dem Verlauf sei folgendes hervorgehoben:

14. VI. Sugillation am äußeren Knöchel links deutlicher, stärkeres Ödem an dieser Stelle. Abends: rötlich durchschimmernde Fleckchen am Zahnfleisch um äußere untere Schneidezähne.

15. VI. An Brust und Bauch zahlreiche neue, hellrote, etwas erhabene linsengroße und kleinere Fleckchen und Stippchen.

16. VI. Am linken unteren Lid schmerzlose, livide durchschimmernde Stelle.

21. VI. Neuer Nachschub roter Fleckchen an Brust und Bauch. Die früheren Erscheinungen gehen langsam zurück.

5. VII. Zahnfleisch normal; fortschreitende Besserung.

16. VII. Schwellung am linken Femur entschieden zurückgegangen. Tibia im unteren Drittel der Diaphyse stark geschwellt, schmerzhaft, gibt bei starkem Druck Gefühl von Knirschen und undeutliche Fluktuation. Die Schwellung setzt sich über das ganze Gelenk fort. Im Kniegelenk scheint etwas Erguß zu sein.

17. VII. Röntgenaufnahme zeigt eine Abhebung des Periosts an Tibia und Fibula, die sich gegen die Mitte der Diaphyse zu verliert, eine Verbreiterung des Epiphysenansatzes und an der Epiphysengrenze einen querverlaufenden sehr dunklen Schatten; am oberen Tibiaende jenseits dieses Schattens gegen die Diaphyse zu dicht bei der Epiphysenlinie schmalen, querverlaufenden Spalt: Epiphysenlösung. Außerdem sehr starke Konturierung der Knochenkerne der Epiphysen, welche im übrigen ebenso wie die Spongiosa des Schaftes sehr wenig Strahlen absorbieren. Besonders starke Aufhellung befindet sich dicht hinter der Epiphysenlinie.

18. VII. Probepunktion in die Schwellung der Tibia ergibt dünnflüssiges, ziemlich hellrotes Blut.

19. VII. Punktionstelle noch ebenso dick und fluktuierend. Grünliche Verfärbung der Haut der Nachbarschaft.

Die beiden oberen äußeren Incisivi im Laufe der letzten 3 Tage durchgebrochen. Zahnfleisch hier stark blaurot verfärbt und etwas geschwollen; ähnliche Schwellung in der Gegend der beiden oberen inneren Incisivi, welche noch nicht durchgebrochen sind.

Während der ganzen Zeit hatte wechselnder Darmkatarrh bestanden.

Dauernd unregelmäßiges Fieber von 37,5—38,2 mit einzelnen kürzeren 3—7 tägigen Exacerbationen über 39.

30. VII. Plötzlich sehr elendes Aussehen ohne besonderen Befund.

2. VIII. Exitus.

Nach diesem Krankheitsverlauf konnte an der klinischen Diagnose Barlow'scher Krankheit kein Zweifel bestehen. Einen Tag nach der Aufnahme war in Anbetracht der hohen Temperaturen Osteomyelitis in ernstliche Differentialdiagnose gezogen worden. Dagegen sprachen das geringe regionäre Ödem und der Mangel einer regionären Temperaturerhöhung über der Schwellung. Die bald auftretenden blutigen Suffusionen ließen die Diagnose sichern, die dann auch im weiteren Verlauf durch die skorbutische Zahnfleischaffektion außer Zweifel gesetzt wurde.

Außer den sicheren Merkmalen Barlow'scher Krankheit schien klinisch auch eine gleichzeitige Rachitis zu bestehen. Dafür können in Rechnung gezogen werden die abgesetzten Gelenke an Händen und Füßen, der sehr deutlich ausgeprägte Rosenkranz, die leichte Abflachung der Flanken, die etwas vorspringenden Tubera frontalia, die Schlaffheit der Muskulatur.

Für Rachitis könnte außerdem die Unregelmäßigkeit der Reihenfolge des Zahndurchbruchs herangezogen werden, während der Zeitpunkt desselben, sowie das Verhalten der Fontanellen der Norm entsprachen. Es fehlten außerdem Verbiegungen der Röhrenknochen.

Alles in allem scheint das klinische Verhalten die Diagnose auf gleichzeitige Rachitis zu stützen und diese wurde auch neben der Diagnose BARLOW'scher Krankheit gestellt.

Die Sektion der inneren Organe wieß eine hochgradige Blässe des Myokards nach mit weißlicher Färbung, zirkumskripte fibrinöse Auflagerungen auf der linken Pleura visceralis, auf dem Peritonealüberzug der Leber einige feine, scharf begrenzte Hämorrhagieen.

Ähnliche rote Fleckchen fanden sich auf einigen PAYER'schen Plaques; im Dickdarm fleckweise verdickte und bräunlich verfärbte Schleimhaut.

Daß es sich auch im letzteren Falle um Hämorrhagieen handelte, erschien nach der makroskopischen Betrachtung äußerst wahrscheinlich, eine mikroskopische Kontrolle konnte leider aus äußeren Gründen nicht erfolgen.

Bei Schilderung der Skeletveränderungen sei dem Sektionsprotokoll sofort die Beschreibung der aus der Leiche entfernten Selektteile nach entsprechender Präparation beigefügt.

Die Knorpelknochengrenze der Rippen zeigt eine auffallende Verdickung, derart, daß die Volumvermehrung durch das knopfartig verdickte Knochenende bedingt ist. Auf der Außenseite fällt der Knochen steil gegen den Rippenknorpel ab, während der Übergang auf der Pleuraseite weniger brüsk erfolgt. Man hat so den Eindruck einer Dislokation des knorpeligen Rippenbogens nach hinten.

Das Knochenende schimmert dunkelfarben durch das Periost hindurch; nach Entfernung desselben zeigt sich eine grauviolette Färbung, auf der Innenseite des Periosts rostfarbiger Ton. Die Knochensubstanz ist sehr mürb und brüchig, aber nicht biegsam und elastisch wie bei Rachitis. Der Knochen läßt sich mit mäßiger Kraftentfaltung mit dem Messer spalten.

Auf dem Längsschnitt zeigt sich, daß der Knorpel wie eingekeilt in einer Knochenhülle sitzt, so daß das Knorpelende zwingenartig von Knochengewebe allseitig umfaßt wird. Am geringsten ist dieses Umgreifen an der Pleuraseite ausgebildet. Es erklärt sich so das steile Abfallen der Verdickung gegen den Knorpel als Absturz des Knochenwalls. Die Knorpelgrenze zeigt großzügige Unregelmäßigkeiten, indem die verbreiterte bläulich schimmernde Knorpelwucherungszone in Form rundlicher Wülste verschieden weit in den Knochen eindringt. Überall ist aber die Grenze scharf durch kreisähnliche Figuren abgeschlossen.

An der Knochengrenze der Knorpelwucherung zieht eine feine, gelblichweiße Linie, welche auf der Höhe der Knorpelvorsprünge stellenweise kurze Unterbrechungen zeigt, die provisorische Verkalkungslinie.

Jenseits dieser, gegen den Knochen zu, findet sich eine tiefrot gefärbte Zone mit nur einzelnen Knochenbälkchen, die sich allmählich in die mehr normal aussehende Spongiosa der Diaphyse verliert.

Das Periost ist bis zur Diaphyse stark verdickt und zeigt die früher erwähnte fleckweise rostfarbene Pigmentierung. Das Knochenmark ist nahe der Knorpelgrenze wenig konsistent, schmierig mit starker Blutbeimengung.

Bei etwas unvorsichtiger Behandlung der Rippen, z. B. bei Herrichtung von Blöcken zur Einbettung, trennt sich der Knorpel vom Knochen, so daß noch Knochenkälkchen am Knorpel hängen bleiben.

An einer Rippe scheint an dieser Stelle schon vorher eine Fissur bestanden zu haben. An der gleichen Stelle fallen die Knochenbälkchen aus bei einem Versuche unentkalkten Knochen auf dem Gefriermikrotome zu schneiden.

Der linke Femur zeigt an seiner Vorderseite im unteren Drittel eine starke Verdickung des Periosts. Auf dem Durchschnitt zeigt dieses eine intensive rostfarbene Imprägnierung. Bei dem Versuche es abzuziehen, folgt in festem Zusammenhang eine dünne Knochenlamelle; darunter erscheint der rauh aussehende, mit hämorrhagischer seröser Flüssigkeit in geringer Menge durchfeuchtete Knochen.



Fig. 1.
Sägeschnitt durch die distale Femurepiphyse.

Auf einem frontalen Sägeschnitt durch den ganzen Femur, wobei sich dessen hochgradige Brüchigkeit zeigt, findet sich eine deutliche Verbreiterung des Knochens in der Höhe der Epiphysenlinien, distal ausgesprochener als proximal.

Die Epiphysenlinie selbst zeigt unregelmäßig welligen Verlauf bei scharfer Markierung der Grenze. Diese ist gegeben durch eine ca. $^1/_2$ mm breite gelblich-weiße Linie, an die sich diaphysenwärts eine ca. $^1/_4$—$^3/_4$ cm breite tief braunrot gefärbte Zone anschließt. Dann folgt ein Bezirk von gelblicher Farbe, opakem Glanze, der mit einem konkaven Meniscus nach 3—4 cm abschließt. Daran schließt sich Knochenmark von mehr normalem rostbraunem Aussehen. Das Periost ist be-

sonders im Bereich des fahlgelben Marks bis auf $^1/_2$ cm verdickt, von rostgelber Farbe.

Gegen die Epiphyse zu schließt sich die bläuliche Knorpelwucherungszone von ca. 3 mm Breite an.

Auch diese ist gegen den ruhenden Knorpel zu durch eine etwas unregelmäßige Wellenlinie begrenzt.

Der Epiphysenkern zeigt an der Knorpelgrenze eine schmale weiße Linie, an diese angrenzend besonders an distaler und proximaler Seite starke hämorrhagische Verfärbung. Die Knorpelbrücke zwischen Epiphysenkern und Spongiosa der Diaphyse ist verhältnismäßig schmal. An dieser Brücke ist die weiße Grenzlinie nicht deutlich an jeder Stelle verfolgbar.

Am lateralen Ende der Diaphyse ca. 1 cm unter der Epiphysenlinie beginnend zieht eine mit hämorrhagisch seröser Flüssigkeit gefüllte schmale Spaltbildung durch die hämorrhagisch veränderte Spongiosa, die gegen die Mittellinie zu der Epiphysenlinie immer nähertritt und sich auf der medialen Seite allmählich verliert.

Analoge Veränderungen zeigen sich am proximalen Diaphysenende. Nur ist dort die hämorrhagische Zone nur 1—3 cm breit, die Zone des blassen Marks ca. 1 cm, und schließt mit einer ausgeprägten Randschicht von blutiger Infiltration gegen das Mark der mittleren Diaphyse ab.

Weder im Knie noch im Hüftgelenk ließ sich eine Vermehrung oder Veränderung der Synovialflüssigkeit nachweisen. Lediglich der Synovialbezug der Tibia zeigt an der Ansatzstelle der Ligamenta cruciata eine geringe rostfarbene Imbibition.

Die Tibia zeigt eine allmählich distal zunehmende spindelförmige Verdickung, die vorzugsweise die Zirkumferenz der Vorderseite verändert. Die größte Ausdehnung erreicht diese Auftreibung etwa $2^1/_2$ cm über der distalen Epiphysenlinie und beträgt dort ca. 2 cm Durchmesservermehrung. Bei Einschneiden auf den Knochen zeigt sich das Periost verdickt, unter ihm befindet sich eine bewegliche Knochenschicht. Bei stärkerer Krafteinwirkung bricht diese vollends nach innen ein, und man gelangt durch die entstandene ca. markstückgroße unregelmäßige Öffnung in eine einer Sequesterlade ähnliche Höhlung, aus welcher sich hämorrhagische schmutzig-gelbliche dicke Flüssigkeit entleert.

Die Wand der Höhle zeigt sich mit unregelmäßigen Knochenlamellen und Bälkchen besetzt. In der Tiefe der Höhle liegt die rauhe ursprüngliche Corticalis der Tibia. Weiter diaphysenwärts wird die Wand der Höhlung durch weiche aber anscheinend knöcherne Auflagerungen gebildet, welche vielfach hämorrhagische Durchsetzungen zeigen. Bis gegen die Mitte der Diaphyse haben sich diese Auflagerungen verloren.

Die proximale Epiphyse zeigt analoge Veränderungen, wie die distale Femurepiphyse, auch in ihr findet sich unter der Epiphysenlinie eine

breitere Spaltbildung, welche diejenige am Femur durch Breite und Ausdehnung noch übertrifft.

Fast der ganze Synovialbezug des oberen Sprunggelenkes sowie die Gelenkkapsel zeigen starke rostiggelbe Verfärbung. Erguß konnte nicht festgestellt werden.

Das distale Ende der Fibula zeigt ebenfalls Verdickung und der Tibia analoge Veränderungen.

Der Talus ist von außerordentlicher Brüchigkeit, die Spongiosa fast ganz ohne Knochenbälkchen, aus schmierigem braunrotem Mark bestehend. Eine deutliche weißliche Linie begrenzt den Knorpel gegen die besonders am Rande violettrot gefärbte veränderte Spongiosa.

Zur mikroskopischen Untersuchung gelangten an unentkalkten Präparaten zwei Rippen, Stücke der Tibiaepiphyse, der Femur und Tibiadiaphyse, letztere mit besonderer Berücksichtigang der neugebildeten Knochenapposition, Talus und Zungenbein, entkalkt als Übersichtpräparate zwei Rippen, Femur- und Tibiagelenkenden, außerdem noch Periost- und Muskelstücke verschiedener Stellen.

Bei der fast völligen Übereinstimmung der Präparate der Knorpelgrenzen der Rippen unter sich und der Gelenkenden der Röhrenknochen unter sich erübrigt sich eine gesonderte Beschreibung der Präparate für sich. Eine zusammenfassende Darstellung des Befundes wird genügen, und Wiederholungen werden so vermieden.

Epiphysengrenzen der Röhrenknochen (Taf. XXIX Fig. 1). Die Grenzlinie wird in scharfer Weise markiert durch eine in mäßig stärkerer Wellenlinie querverlaufende Linie, die sich als Gitterwerk feiner Bälkchen darstellt, welche sich mit Hämatoxylin stark färben und am unentkalkten Objekt intensive Kalkreaktionen geben. Es ist dies die präparatorische Verkalkungslinie. Sie zeigt eine gewisse Auflockerung gegen die Norm, ihre Bälkchen sind massiver und plumper, dafür stehen sie auch in etwas größeren Intervallen. Diese Schicht bildet das Ende der Wucherungszone des Knorpels. Diese ist in unregelmäßiger Weise etwas verbreitert, auch die Richtung der Knorpelsäulen ist verworfen. Man hat den Eindruck, als ob die Wachstumsenergie an verschiedenen Stellen eine verschiedene sei, so daß von den Zentren der größten Proliferation ein fächerartig strahliger Aufbau der Knorpelsäulen zustande kommt. Dies führt dann wieder zu den welligen Verwölbungen der Epiphysenlinie. Die letzten Schichten der Knorpelzellen sind meist sehr groß, oft vakuolisiert. Diese hypertrophischen Zellen treten in undurchbrochener Regel in präparatorische Verkalkung ein.

An anderen, selteneren Stellen, meist auf der Kuppe einer der beschriebenen wellenförmigen Vorbuchtungen, findet noch ein Weiterwuchern der Zellen über diesen Zustand statt. Eine provisorische Verkalkungslinie kann andeutungsweise im Hintertreffen angelegt sein, weiter vorn gegen die Diaphyse zu werden die Knorpelzellen wieder kleiner, schmäler, mit ihrer Längsachse quergestellt, die Interzellularsubstanz wird spärlicher, verliert ihr Tinktionsvermögen mit Hämatoxylin und nimmt Eosinton an.

An diesen Stellen kann man nachweisen, daß jeder Connex mit Knochenbälkchen verloren gegangen ist.

Sonst lagern sich an die Bälkchen des präparatorisch verkalkten Knochens dünne Osteoblastensäume an, bisweilen sehr dünn und auch lückenhaft, auch von mangelhafter Funktion. Die neugebildeten Knochenbälkchen enthalten noch auf weite Strecken hin verkalkte Knorpeleinschlüsse, sie sind meist dünn, einzelne von verkrüppelter unregelmäßiger Form. Ihre Anordnung ist ein wirres Durcheinander, Schräg- und Schiefstellung, viele rechtwinklig zu ihrer normalen Lage. Dabei sind sie viel spärlicher als normalerweise. An keiner Stelle findet sich ein regelrechtes Maschenwerk der ersten Markräume. Dabei zeigen die Bälkchen an den unentkalkten Präparaten eine bis zum Rande gehende dort durch den Zellbelag scharf abschneidende Verkalkung. Ebenso ist die Zone der präparatorischen Verkalkung in keiner Weise in ihrem Kalkgehalt geschädigt.

Stellt man an unentkalkten Präparaten die Berlinerblaureaktion an, so sieht man an jedem Knochenbälkchen einen intensiven blauen Saum dicht an der Cambiumschicht der Osteoblasten, auch wenn solche nur dünn entwickelt sind (vgl. Taf. XXIX Fig. 6). Der gleiche blaue Saum findet sich an den der Spongiosa zugewendeten Seite der präparatorisch verkalkten Knorpelsäulen, wo sich an diese Osteoblastenbesätze anlegen.

Ausgedehnte Veränderungen zeigt das Knochenmark der Stellen, die als fahlgelbes Mark schon makroskopisch imponierten, bis zur Epiphysenlinie zu. Es ist ein myxomartiges zellarmes Gewebe aus Spindel und Sternzellen von wenigen dünnwandigen, langgestrekten wenig verzweigten Kapillaren durchzogen. Einzelne Gruppen von Lymphocyten und Riesenzellen erinnern an seine frühere Eigenschaft als Knochenmark. Zerstreut finden sich auch Gruppen von Fettzellen. Zwischen die Spindelzellen eingelagert finden sich zellige Elemente mit sehr reichlichem goldgelben Pigment, das Eisenreaktion gibt. Zerstreut treten kleinere und größere Blutextravasate auf, von einigen Blutkörperchen in der Nachbarschaft einer Kapillare bis zu ausgedehnten Durchsetzungen des Gewebes mit Blutelementen.

An einigen Stellen, besonders gegen die Corticalis nach außen zu, ist das Spindelzellengewebe dichter, nicht myxomartig; ähnliche Stellen finden sich auch an der Epiphysenlinie. An solchem Gewebe beobachtet man eine Ausbildung einer doppelten Zellreihe, welche zwischen sich eine Zellularsubstanz in Form eines zarten Bälkchens bildet. Schon in frühem Stadium zeigt sich an der Grenze der Zellschicht deutlicher blauer Eisensaum bei Berlinerblaureaktion, anscheinend etwas später ausgeprägte Kalkimprägnation.

Gegen die Epiphysenlinie zu werden die Kapillaren weiter, sind stellenweise extrem dilatiert. Der Inhalt ist dann vielfach zu im Be-

griffe hyaliner Degeneration stehenden Thromben umgewandelt. Ähnliche hyaline Massen, in deren Umgebung sich krümelig zerfallende alte Blutergüsse nachweisen lassen, finden sich auch hier im Gewebe; es sind dies anscheinend Folgezustände eines koagulierten Blutergusses, der allmählich der Resorption oder hyaliner Degeneration anheimfällt.

An einzelnen Stellen tritt das myxomartige Markgewebe dicht an den Knorpel heran. Es sind dies Stellen, wo die präparatorische Verkalkungslinie des Knorpels fehlt. Es fehlt dort auch das Vorwachsen von Kapillaren in die Knorpelkapseln, vielmehr stoßen die Knorpelzellen, deren Wachstumsenergie anscheinend erschöpft ist, mit abgeplatteten Zellformen stumpf an das in seinen obersten Lagen gleichfalls etwas plattgedrückte Spindelzellengewebe an. An manchen Randpartieen unter dem äußeren Periost fällt es schwer, eine exakte Grenze zwischen plattgedrückten spindeligen Knorpelzellen und Spindelzellen des Markgewebes festzustellen. Ob tatsächlich eine Metaplasie des Knorpels vorliegt, ist natürlich schwer zu entscheiden.

An einzelnen Stellen dringen Gefäße in Begleitung von verästelten Gerüstzellen durch die provisorische Verkalkungslinie in den Knorpel ein und scheinen bis in den Kern der Epiphyse sich durchzuwinden. Die von diesen Gefäßen durchzogenen Knorpelkanäle sind etwas erweitert, ihre Wand von etwas abgeplatteten und eosinfärbbaren Knorpelzellen eingenommen. In der Umgebung der Gefäße finden sich reichliche Hämorrhagieen und Pigmentierungen.

An den Stellen solcher Gefäßdurchtritte finden sich besonders starke Verwerfungen der Verkalkungslinie. Man sieht Absprengung einzelner Knorpelzellen bis größerer Komplexe, welche dann abgelöst von dem Zusammenhang mit dem Mutterboden zwischen den Blutungen und Knochenbälkchen liegen.

Durch dieses Trümmerfeld zieht nun die Spaltlinie der Epiphysenlösung, so daß durchweg die Knochenbälkchen jüngster Bildung noch am Knorpel hängen bleiben. Solche vorgeschobene Knorpelsäulen werden häufig jedoch mitten durchtrennt. Interessant sind nun die weiteren Schicksale solcher versprengten Inseln. Sie vermögen sich allseitig mit einer neuen Verkalkungslinie zu umgeben, auch nach rückwärts in Richtung des Mutterbodens. An anderen Stellen, bei direkter Berührung mit dem myxomartigen Gerüstmark, treten die gleichen Abplattungserscheinungen auf, wie im Zusammenhang mit dem Mutterboden. Es können sich so größere wetzsteinförmige Knorpelsäulen entwickeln, welche auf der Knochenseite der Epiphysentrennungslinie liegen. Am gleichen Präparat kann man diesen Entwicklungsgang in mehreren Phasen verfolgen.

Das Periost ist verdickt, die äußeren Schichten sind faserig fibrös, mit wenigen eingelagerten Pigmentzellen. Gegen den Knochen zu liegt ein

vielschichtiges spindelzelliges Gewebe, das nach innen zu schleichend in das von Blutungen durchsetzte Gerüstmark übergeht. Eine solche Zone reichlicher Blutungen begleitet die oberflächlichen Knochenbälkchen. Diese bilden in der Nähe der Epiphyse keine einheitliche glatte Corticalis, sondern finden sich als unregelmäßig geformte Bälkchen. Sie tragen durchweg reichlichen Osteoblastenbesatz. Auch Bildung ganz frischer Knochenbälkchen läßt sich in dem periostalen Spindelzellengewebe nachweisen, indem sich hier wie an der Epiphysengrenze Zellreihen von Osteoblasten zusammenlegen, schmale Linien bilden, in denen sich sowohl Eisen- wie Kalkapposition bis zu der produzierenden Zellschicht nachweisen läßt.

Ähnliche Vorgänge finden sich auch an der Diaphyse. Dort findet sich über der noch deutlich erkennbaren Corticalis ein ganz zartes Gerüstwerk von feinsten Knochenbälkchen. Im Spindelzellengewebe, in dem sie liegen, sieht man mäßig reichliches Pigment. Die Eisen- und Kalkablagerung erfolgt überall in gleicher Weise. An keiner Stelle läßt sich eine abnorme Ausbildung von osteoiden Säumen erkennen.

Das Verhalten der Ostoklasten läßt sich nur schwer beurteilen. An den größeren Knochenbälkchen finden sich solche wohl mit Lakunenbildungen und auch dadurch bedingter Gestaltsveränderung von Knochenbälkchen. Es erscheint ihre Zahl jedoch in keiner Weise vermehrt. Jedenfalls Besätze von Knochenbälkchen mit einer größeren Zahl von Riesenzellen kommen nicht zur Beobachtung.

Den Epiphysengrenzen der Röhrenknochen entsprechende Befunde ergaben sich an der Knorpelgrenze der Rippen. Ausbildung des Gerüstmarks, Verkalkungsvorgänge der Knochenbälkchen, Blutung, Pigmentierung verhalten sich völlig analog. Etwas anders und auch bei den verschiedenen untersuchten Rippen nicht völlig übereinstimmend ist das Verhalten der Verkalkungslinie. Bei zweien läßt sich ein völlig gleichmäßiger Verlauf feststellen, der in sanften Kurven die rundliche Grenze der Knorpelwucherung umzieht. Bei diesen zeigen auch die Knorpelzellen bis zum Schluß bedeutende Größe, allerdings auch Vakuolisierungen. Bei der Rippe, wo sich die Verkalkungslinie unterbrochen zeigt, findet sich an den entsprechenden Stellen ebenfalls wieder Umwandlung der hypertrophischen Knorpelzellen in platte spindelige Zellen in Querstellung mit eosinfärbbarer Zwischensubstanz.

Osteoide Säume ließen sich weder an Knochenbälkchen noch an Knorpelverkalkungslinien nachweisen. Auch an den Rippen reichen Verkalkung und Eisensaum bis an die Zellbegrenzung des Randes heran.

Die Knorpelwucherungszone zeigt entschiedene, aber verschieden hochgradige Verbreiterung. Deutlich läßt sich die verschiedene Wachs-

tumsenergie verschiedener Stellen erkennen, indem die Grenze durch halbkugelige Formen gebildet wird, welche in sich eine fächerförmige, radiäre Struktur der Knorpelsäulen erkennen lassen.

Die Gefäßdurchbrüche mit ihren Folgeerscheinungen verhalten sich wie an den Epiphysenlinien der Röhrenknochen. Interessant ist die Betrachtung des Knochengewebes, welches den Rippenknorpel zwingenartig umgreift. Es sind zarte Knochenbälkchen, welche in einem spindelzelligen Grundgewebe liegen. Aus diesem können sich, wie an den subperiostalen Knochenbildungen der Röhrenknochen, Osteoblastensäume differenzieren, aber auch durch Metaplasie unabhängig von dem bestehenden Rippenknorpel Knorpelinseln von mehr oder weniger großer Ausdehnung bilden. Es erinnert dieses Gewebe so sehr an Callusbildung, daß ich nicht anstehe, es direkt als solche zu bezeichnen. Man kann sich die Genese durch ein langsames Einsinken oder Einbohren des relativ harten Knorpels in den seine Widerstandskraft verlierenden Knochen vorstellen.

Auf ähnliche Prozesse, alte Infraktionen u. dgl. möchte ich die Anwesenheit von Knorpelinseln in der Rippendiaphyse, etliche Zentimeter von der Knorpelgrenze entfernt, beziehen. Auch dort findet sich unter dem Periost über der alten Corticalis zartes junges Knochengewebe in spindelzelligem Stroma. Nirgends fand sich eine Andeutung osteoider Säume.

Einer gemeinsamen Betrachtung kann ich die Epiphysenkerne von Femur und Tibia sowie den Knochenkern des Talus unterziehen. Unterschiede der Präparate bei Betrachtung einzelner Stellen lassen sich nicht finden. An der Knorpelknochengrenze findet sich eine leichte, kaum vermehrte Knorpelwucherung, die in einer kontinuierlichen, vielleicht etwas plump gebauten präparatorischen Verkalkungslinie endet (vgl. Taf. XXIX Fig. 3). Diese zeigt noch einen schmalen Osteoblastenbesatz, an dem sich auch bei Eisenreaktion eine schmale blaue Grenzlinie feststellen läßt. Knochenbälkchen ragen nur vereinzelt in den Markraum vor, in welchem sich gleichfalls nur ganz seltene, etwas plumpe Knochenbälkchen finden. Diese zeigen jedoch gleichfalls das schon beschriebene Verhalten gegen Kalk- und Eisenreagentien.

Das Mark ist ziemlich fettreich, mit zahlreichen feineren und gröberen Blutungen, reichlichem Pigment. An den Epiphysen der Röhrenknochen zeigt sich insofern eine gewisse Abweichung, als die provisorische Knorpelverkalkung an der der Diaphyse zugewandten Seite eine Unterbrechung erfährt. Es zeigt sich, daß hier Gefäße in Begleitung von Gerüstmark durchbrechen, und dieses zu dem Knorpel in Beziehung tritt.

Eine gesonderte Untersuchung beanspruchte die sequesterladenartige Auftreibung des unteren Teiles der Tibiadiaphyse. Ein Querschnitt am oberen Rande der Höhle zeigt das Fehlen jeglicher Entzündungserscheinungen. Nirgends fanden sich Infiltrate, ebenso konnten Eitererreger nirgends nachgewiesen werden. Dagegen zeigen sich ausgedehnte Veränderungen des Knochens anderer Natur (vgl. Taf. XXIX Fig. 2).

Das Mark verhält sich nur in den zentralen Partieen um die Gefäße als lymphoides, oder mit der Ziegler'schen charakteristischeren Bezeichnung splenoides Mark. Nach außen zu findet sich bis an die ehemalige Corticalis nur von reichlichen Blutungen und Pigmentierungen durchsetztes Gerüstmark, mit spärlichen eingestreuten Markelementen und Fettzellen. Gröbere Veränderungen der alten Knochenbälkchen und Lamellen scheinen zu fehlen. Sehr ausgeprägt sind die „Jahresringe“, feine schlierenartige Linien an der Begrenzung der Lamellensysteme, die sich auch am entkalkten Objekt mit Hämatoxylin färben. Inwiefern diese Linien Ausdruck einer Schädigung der Kalkapposition oder einer fehlerhaften Eisenbeimengung sind, ließ sich nicht entscheiden, da diese Knochenteile infolge ihrer Härte einer unentkalkten Verarbeitung nicht zugänglich waren. Die Knochenbälkchen besitzen einen gleichmäßigen Osteoblastenbezug.

Jenseits dieser noch leidlich erhaltenen Corticalis findet sich, um die Diagnose vorwegzunehmen, ein periostales Hämatom von eigenartiger, dem Krankheitsbild entsprechender Entstehung. Das augenfälligste ist zunächst das verschiedene Alter der Blutextravasate. Sie finden sich in allen Übergängen, von frischen noch gut geformten Blutkörperchen bis zu alten mehr fahlgelblichen Gerinnselschollen mit reichlicher Pigmentdeposition mit mehr vorgeschrittener Organisation. Es ist kein einheitlicher Bluterguß etwa wie beim Kephalhämatom, der die Beinhaut abhebt und dann von außen her durch eine neugebildete Knochenschale bedeckt wird, sondern die Blutungen erfolgen in Nachschüben in ein verändertes Gewebe zwischen Knochen und Periost. Es ist dies das gleiche Spindelzellengewebe, wie wir es schon an Tibia und Femur an anderer Stelle gefunden haben. Dieses bildet das Grundgewebe, in welchem sich eine Unmasse äußerst dilatierter dünnwandiger Gefäße finden. Von diesen aus erfolgen die massenhaften Blutaustritte. Das Blut in den Gefäßen selbst kann häufig gerinnen, und derartige Gefäßthromben können dann hyalin degenerieren. Sie finden sich dann oft reihenweise in stark pigmentiertem Gewebe, das an einzelnen Stellen auch seinerseits Neigung zu krümeligem Zerfall und hyaliner Degeneration zeigt. An anderen Stellen schließen sich aus ihm Zellreihen zusammen, welche Knochenbälkchen bilden, und wieder an anderer Stelle bildet es zuerst hyalinen Knorpel, der erst sekundär langsam ossifiziert (Taf. XXIX Fig. 2 u. 3). Zu diesen verwickelten Prozeszen kommen noch die der

Organisation und Resorption der gebildeten Thromben und Blutungen dazu, so daß ein schwer zu entwirrendes Bild entsteht.

Was die Verkalkungsprozesse dieser neugebildeten Knochenbälkchen betrifft, so zeigen sie in keiner Weise eine Abweichung von dem früher beschriebenen Verhalten, wie sich an unentkalkten Schnitten der äußeren Schicht feststellen läßt.

An der fibrösen äußeren Lamelle des Periosts ließ sich außer Einlagerung etlicher Pigmentzellen und einer mäßigen Verdickung nichts Besonderes nachweisen.

Am Verhalten der Gefäße verdient noch hervorgehoben zu werden, daß man abgesehen von den beschriebenen Veränderungen an Kapillaren und feinsten Geflechten bisweilen Arterien trifft, deren Wanddicke im Mißverhältnis zu stehen scheint zu dem engen Lumen. Man könnte an beginnende sekundäre Obliterationsvorgänge durch Ausschaltung eines Teils des Verbreitungsbezirks durch Thrombose oder Druck von seiten der Blutungen denken. Aber die Erscheinung scheint mir zu unsicher, um weitergehende Schlüsse daran zu knüpfen.

Von für das Krankheitsbild wohl untergeordneter Bedeutung ist der Befund von nadelförmigen in Drüsen angeordneten Krystallen in einer großen Anzahl von Fettzellen des Marks sämtlicher Knochen. Sie sind leicht gelblich gefärbt, stark lichtbrechend, 14—20 μ groß, unlöslich in Wasser, Alkohol, Äther, Chloroform, konzentr. Salz- und Salpetersäure, Karbonaten der Alkalien, Piperazin.

Löslich sind sie in saurem (HCl) Äther, saurem Ätheralkohol, konzentrierter Schwefelsäure, Alkalien. Bei Untersuchung im polarisierten Licht zeigt sich ihre Doppelbrechung, die durch Sublimatbehandlung nicht beeinträchtigt wird.

Sie nehmen außerdem Anilinfarben schlecht an, verändern sich durch Pikrinsäure nicht. Sie färben sich mit der Kupfer-Hämatoxylinfärbung intensiv dunkel.

Nach diesen chemischen Reaktionen glaube ich Eiweißkristalle (vgl. Gumprecht (5)) und Harnsäure ausgeschlossen zu haben, die Kalkreaktion sowie ihre Löslichkeit in saurem Ätheralkohol bei Unlöslichkeit in Säure und Äther für sich allein weisen darauf hin, daß es sich um fettsauren Kalk handelt, womit auch die anderen Reaktionen in Einklang stehen. Daß derselbe schon intra vitam vorgebildet gewesen ist, wage ich nicht zu behaupten, es ist möglich, daß er sich während der ca. $^1/_2$ Jahre dauernden Formolkonservierung aus in den Zellen präformierter Fettsäure und in die Konservierungsflüssigkeit in Lösung gegangenen Kalksalzen gebildet hat. Immerhin ist sowohl das Vorkommen von fettsaurem Kalk als auch das freier Fettsäure ein bemerkenswerter Befund.

Fassen wir das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung zusammen, so können wir auf Grund des histologischen Befundes nach dem heutigen Stand unseres Wissens das gleichzeitige Bestehen einer Rachitis neben BARLOW'scher Krankheit mit Sicherheit ausschließen. Das Fehlen jeglicher osteoider Säume, das Vorhandensein von ausgeprägten Eisengrenzen an der Knochengrenze sind zwei beweiskräftige Faktoren. An Symptomen für BARLOW'sche Krankheit fehlt überhaupt nichts, so daß wir diese Differentialdiagnose nicht zu erörtern brauchen. Man muß jedoch mit NAUWERCK zugeben, daß qualitativ ähnliche Gewebsveränderungen auch bei Rhachitis vorkommen können, so können z. B. im Bereich der Knorpelwucherung, der Pigmentierung, der Ausbildung von gerüstmarkartigem Spindelzellengewebe bei Rachitis ähnliche Bilder entstehen, sogar Blutungen sind gelegentlich beobachtet, allerdings nicht in Form so allgemeiner Hämorrhagieen. Auf einen Unterschied möchte ich jedoch noch hinweisen. Es betrifft die Ausbildung der provisorischen Verkalkungszone. Diese fehlt in der Regel bei Rachitis, auch ohne daß eine Abplattung des Knorpels und Anlagerung von Gerüstmark oder Spindelzellengewebe stattgefunden hatte. Die Zwischensubstanz zwischen den Knorpelkapseln ist wohl vorhanden, aber sie ist nicht verkalkt.

Anders bei BARLOW'scher Krankheit: hier ist Verkalkung der Knorpelgrundsubstanz die Regel, solange eben noch Knorpelkapseln und Zwischensubstanz gebildet werden. Erst wenn durch äußere Einflüsse eine Kompression eintritt, oder der Knorpel sein Wachstumsziel, den Anschluß an Osteoblasten nicht erreicht, dann fehlt die Verkalkungslinie.

Diese relative lange Persistenz kann so weit gehen, daß bei Schwund der Spongiosabälkchen die präparatorische Verkalkungslinie das einzig persistierende kalkhaltige Material darstellt (vgl. Tafel XXIX, Fig. 3). Dieser Ansicht widersprechendes habe ich weder in den Präparaten von SCHMORL noch von NAUWERCK finden können. Bei gleichzeitiger Rachitis ist selbstredend dieser Unterschied verwaschen.

Das gleiche wird natürlich auch von den geschilderten Eisensäumen an der Grenze der Knochenbälkchen gelten. Angeregt durch den zufälligen von GIERKE (6) erhobenen Befund habe ich seitdem eine größere Anzahl von Rachitisfällen auf den Eisengehalt der Knochen histologisch untersucht und nie Eisenreaktion an der Osteoblastenschicht, sondern höchstens schlierenartige Linien ähnlich den „Jahresringen" im Inneren der Knochenbälkchen angetroffen. Dieser mir bisher noch nicht durch genügendes Material gestützte Befund ist durch die Mitteilung von SCHMORL zum sicheren Wissen geworden. Ich glaube daher einen positiven Eisenbefund mit Sicherheit gegen das Bestehen einer Rachitis verwenden zu können.

Müssen wir uns nun bei unseren heutigen Kenntnissen und Untersuchungsmethoden mit der Resignation von SCHMORL und NAUWERCK

zufrieden geben, daß bei Barlow'scher Krankheit eine gleichzeitig bestehende Rachitis erst nach der mikroskopischen Untersuchung ausgeschlossen werden kann? Um der Untersuchung dieser Frage näher treten zu können, versuchte ich einen Vergleich der Röntgenaufnahmen der präparierten Knochen mit auf Kalk gefärbten mikroskopischen Präparaten anzustellen.

Daß sich die grobe Konturveränderung der Epiphysen, die Periostverdickung und Knochenneubildung im Röntgenbild klar abzeichnen



Fig. 2.



Fig. 3.

Fig. 2. Röntgenaufnahme der proximalen Unterschenkelhälfte. Scharfe Begrenzung des Knochens an der Knorpelgrenze. Persistenz der präparatorischen Verkalkung.

Fig. 3. Röntgenaufnahme der distalen Unterschenkelhälfte. Periostauftreibung durch Hämatom. Scharfe Begrenzung der Knochenknorpelgrenze.

würden, stand von vornherein sicher. Lehndorff hatte nun eine Aufhellung der Marksubstanz dicht hinter der scharf abgezeichneten Epiphysenlinie als charakteristisch angesehen. Auch dieses Symptom, allein betrachtet, scheint zu vage und unklar zu sein. Dagegen fällt auf den Röntgenbildern der dunkle querverlaufende Schatten auf, der haarscharf konturiert an der Knorpelgrenze beginnt und sich gegen die Diaphyse zu etwas langsamer verliert. Desgleichen zeigt sich eine wie mit der Feder

gezogene Konturlinie um die Epiphysenkerne, deren Inneres nur wenig Strahlen zurückhält.

Vergleichen wir mit diesen Röntgenaufnahmen die entsprechenden auf Kalk gefärbten Knochenschnitte, so finden wir als erste scharfe Verkalkungszone die präparatorische Verkalkungslinie, die nur stellenweise unterbrochen in analoger Höhe vorläuft. Im Röntgenbild wird natürlich infolge des Zusammenfallens der Projektionen verschiedener Ebenen diese Zone etwas breiter erscheinen als im mikroskopischen Präparat. Der allmählich abklingende Schatten hinter dieser scharfen Grenzlinie darf wohl, wie FRÄNKEL annimmt, auf das Trümmerfeld der ersten neugebildeten Knochenbälkchen bezogen werden, die auch noch viel verkalkten Knorpel in sich schließen. Daß dem tatsächlich so ist, darf aus dem Vergleich mit dem intra vitam aufgenommenen Röntgenbild entnommen werden. Dort war die Fissur der Epiphysenlösung der Tibia durch Zufall in die Strahlenrichtung gekommen und zur Darstellung gelangt. Diese Spaltlinie findet sich nun dicht hinter der ersten dunklen Begrenzungslinie, wie auch im mikroskopischen Präparat dicht an der provisorischen Verkalkungslinie. Erst diaphysenwärts erscheint der auf das Trümmerfeld zu beziehende diffusere Schatten.

Im übrigen decken sich die Beobachtungen FRÄNKEL's völlig mit den meinen, und auch die Röntgenbilder sehen teilweise meinen Originalaufnahmen zum Verwechseln ähnlich. Nur möchte ich dem Befunde die oben dargelegte präzisere Deutung zu geben versuchen.

Bei Rachitis erscheint in ausgeprägten Fällen die Epiphysenlinie als ein kelchartiger Aufhellungsbezirk; bei Morbus Barlow zieht durch diese Aufhellung eine querverlaufende Schattenlinie.

In wie weit sich diese Beobachtung am Obduktionsmaterial als zuverlässiges Kriterium in der Praxis zeigen wird, muß erst die Erfahrung lehren. Klinische Beobachtungen nach dieser Richtung sind bereits angestellt, müssen allerdings bei den zweifelnden Angaben REYHER's (13) erst durch genügendes Material gestützt werden.

Die Frage der Beziehung zu Skorbut kann erst durch eingehende Knochenuntersuchungen bei echtem Skorbut zur Lösung gebracht werden, muß infolgedessen einstweilen unberücksichtigt bleiben.

Als zusammenfassendes Ergebnis der vorliegenden Untersuchungen möchte ich folgende Sätze aufstellen:

1. Klinisch bisher als rachitisch gedeutete Merkmale können durch reine unkomplizierte BARLOW'sche Krankheit hervorgerufen werden.

2. Zur pathologisch-anatomischen Differentialdiagnose gegen Rachitis kann neben dem Nachweis des Mangels osteoider Säume das

Auftreten von Eisensäumen an den in Verkalkung befindlichen Gewebsteilen benutzt werden.

3. Die präparatorische Verkalkungslinie zeigt bei BARLOW'scher Krankheit eine relativ lange Persistenz.

4. Es läßt sich unter Umständen hoffen, daß das Röntgenbild schon intra vitam die Diagnose auf reine BARLOW'sche Krankheit zu stellen erlaubt.

Literaturverzeichnis.

Namentlich angeführt sind nur die seit dem ausführlichen Verzeichnis der SCHÖDEL-NAUWERCK'schen Veröffentlichung hinzugekommenen pathologisch-anatomischen Arbeiten, sowie solche von anderweitigem Spezialinteresse.

1) BARLOW, Scorbut infantile, Traité des maladies de l'enfance, Grancher Comby, Marfan.
2) BUTZKE, Zur pathologischen Anatomie der MÖLLER-BARLOW'schen Krankheit, Inaug.-Diss. Leipzig 1904.
3) FISCHLER, Über die Unterscheidung von Normalfetten, Fettsäuren und Seifen im Gewebe, Centralbl. f. allgem. Pathologie u. pathol. Anatomie.
4) E. FRÄNKEL, Untersuchungen über die MÖLLER-BARLOW'sche Krankheit, Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen.
5) GUMPRECHT, Die Eiweißnatur der CHARCOT'schen Kristalle, Verhandl. des Kongresses f. innere Medizin p. 210 1902.
6) GIERKE, Über den Eisengehalt verkalkter Gewebe, Dissertation Heidelberg 1902.
7) HANSEMANN, Anatomische Befunde bei Skorbut, Verhandl. der patholog. Gesellschaft 1898.
8) HEUBNER, BARLOW'sche Krankheit, Berliner med. Gesellschaft 4. III. 1903, ref. Münch. med. Woch. 1903.
9) LAMB, Ätiologie und Pathologie des Skorbuts, Lancet 4 I. 1902.
10) LEHNDORFF, Zur Kenntnis des Morbus Barlow, Röntgenbefund, Archiv f. Kinderheilkunde XXXVIII 1904.
11) NEUMANN, Säuglingsskorbut (BARLOW'sche Krankheit), Deutsche Klinik am Eingang des XX. Jahrhundert VII.
12) ORTH, Diskussion siehe HEUBNER.
13) REYHER, Deutsche med. Wochenschrift p. 671 1905.
14) SCHÖDEL-NAUWERCK, Untersuchungen über die MÖLLER-BARLOW'sche Krankheit, Jena 1900.
15) SENATOR, Diskussion siehe HEUBNER.
16) STÖLTZNER, Über Metallfärbungen verkalkter Gewebsteile, Virchow's Archiv Bd. 180 Heft 2 p. 362.
17) SCHNEIDER, a) Natürliche Eisenresorption in tierischen Zellkernen, Mitteilungen der zoolog. Station zu Neapel Bd. 12 Heft 1 1895.
   b) Neue biologische Untersuchungen über die Eisenaufnahme in den Körper des Proteus, Sitzungsbericht der Kgl. Akademie der Wissenschaften zu Berlin XXXVI 1890.
   c) Der unterirdische Gammarus von Clausthal, Sitzungsbericht der kgl. Akademie der Wissenschaften XLIX 1885.
   d) Verbreitung und Bedeutung des Eisens im animalischen Organismus, Humboldt Bd. VIII Heft 9.

18) SCHMORL, a) Zur pathologischen Anatomie der BARLOW'schen Krankheit, Ziegler's Beiträge Bd. 30 p. 215 1901.
b) Über feine Knochenstrukturen und über den Eisengehalt des Knochengewebes unter pathologischen Verhältnissen, Verhandl. der deutsch. pathol. Gesellschaft Breslau Heft 2 1904.
c) Die pathologischen Untersuchungsmethoden, Leipzig 1901.
19) STOOSS, BARLOW'sche Krankheit (Skorbut der kleinen Kinder), Korrespondenzbl. f. Schw. Ärzte Nr. 15 1903.
20) TURNER, Le scorbut est-il une maladie infectieuse? Archives générales de médecine VIII 1900.
21) ZIEGLER, Über Osteotabes infantum und Rachitis, Centralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anatomie p. 865 1901.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XXIX.

Fig. 1. Schnitt durch die distale Femurepiphyse. Vergrößerung 8 gez. $^2/_3$ repr. Entkalkung mit Phloroglucinsalpetersäure, Häm.-Eos. Fast kontinuierliche, etwas aufgelockerte präparatorische Verkalkungslinie, ungleichmäßige Intensität der Knorpelwucherung, ausgedehnte Hämorrhagieen, Epiphysenlösung, Knorpelversprengung, Gerüstmark, Rarifikation der Spongiosabälkchen.

Fig. 2. Schnitt durch die Tibiadiaphyse an der oberen Grenze des periostalen Hämatoms. Phloroglucin-Salpetersäure, Häm.-Eos. Markveränderung, Blutungen, Knochenbildung im Spindelzellengewebe.

Fig. 3. Schnitt durch den Knochenkern der distalen Femurepiphyse, unentkalkt. Lithiumalizarin. Vergrößerung ca. 70. LEITZ Obj. 3. Zeichenokular. Außer der präparatorischen Verkalkungszone kein kalkhaltiges Gewebe im Gesichtsfeld.

Fig. 4. Schnitt durch die Knorpelgrenze der proximalen Tibiaepiphyse. Phloroglucinsalpetersäure. Vergrößerung ca. 22. LEITZ Obj. 1. Zeichenokular. Abgesprengte Knorpelinsel in präparatorischer Verkalkung.

Fig. 5. Schnitt durch neugebildete Knochen aus dem periostalen Hämatom der Tibia. Unentkalkt, Häm.-Eos. Vergrößerung ca. 70. Obj. 3. Zeichenokular. Knochenbälkchen jeden Alters. Nirgends abnorme Osteoidsäume. Knorpelinsel.

Fig. 6. Schnitt durch eine unentkalkte Rippe. Berlinerblaureaktion-Alaun-Karmin. Vergrößerung ca. 300. Obj. 6. Zeichenokular. Peripherer Eisensaum. Pigmentzellen, Zellen des Gerüstmarks mit Vakuolen.

XXXVIII.

Hämatogene Tuberkulose der Speiseröhre, kombiniert mit diffuser Dilatation bei Mediastinopericarditis.

Von

Prof. Dr. Hugo Starck,
Karlsruhe.

Hierzu 1 Figur im Text.

Man hielt die diffuse Dilatation, die unter den Speiseröhrenkrankheiten eines der interessantesten Krankheitsbilder bietet, früher für außerordentlich selten; man kannte den eigenartigen Symptomkomplex noch nicht, und so erklärt es sich, daß bis vor kurzer Zeit die richtige Diagnose erst auf dem Sektionstisch und dann auch häufig nur als zufälliger Nebenbefund gestellt wurde.

Neuerdings wurde aber eine große Anzahl von solchen Fällen mit ihren Krankheitsbildern ausführlich beschrieben; die letzteren erwiesen sich als so wohl charakterisiert, daß ein Arzt, dem die Krankheit bekannt ist, kaum noch einer Fehldiagnose — wenigstens bei voll ausgebildetem Krankheitsbild — stellen wird.

Während nun die Behandlung sowohl von interner wie chirurgischer Seite bereits ganz befriedigende Resultate zu verzeichnen hat, so macht die Beantwortung der Frage nach der Entstehungsursache und Genese der eigenartigen Speiseröhrenveränderung noch die allergrößten Schwierigkeiten. Weder die genaueste Beobachtung beginnender Fälle, noch das Tierexperiment, noch die pathologische Anatomie waren imstande, hier eine Entscheidung herbeizuführen.

Wenn ich nun im folgenden Ausführungen über einen Fall von diffuser Dilatation berichte, so geschieht es nicht um die Kasuistik solcher zu vermehren, sondern einmal der noch nie beschriebenen Komplikation

mit Tuberkulose wegen, dann aber auch, weil derselbe eine Prüfung der über die Ätiologie aufgestellten Theorieen geradezu herausfordert.

Es handelt sich um einen 48jährigen Pflasterer C. H. aus Fahrenbach. Derselbe stammte aus gesunder Familie, war nie krank, hat beim Militär gedient. Vor 18 Monaten erkrankte er an doppelseitiger Pneumonie, von der er sich indes gut erholte, so daß er wieder mehrere Wochen in seinem schweren Beruf arbeitsfähig war. Vor 8 Monaten stellte sich eine allmählich zunehmende Schwellung des linken Kniegelenkes ein. Dann gesellte sich starker Husten mit reichlichem Auswurf und rascher Abmagerung und Entkräftung hinzu, zuletzt auch abendliche Fiebersteigerung. Ferner gab Patient an, daß er seit etwa 6 Jahren an Magenbeschwerden leide. „Er muß sich vor schweren Speisen in acht nehmen, darf kein Fleisch essen. Jeder Diätfehler rächt sich durch Leibschmerzen mit Erbrechen. Bluterbrechen ist nie aufgetreten.“

Patient trat am 18. III. 04 in die chirurgische Klinik ein, woselbst eine doppelseitige Spitzentuberkulose, eine Gonitis tuberculosa exsudativa festgestellt wurde, welch letztere Anlaß zu einer am 20. III. 04 ausgeführten Oberschenkelamputation gab. Der Wundverlauf war ein guter, doch blieben stets hohe Temperaturen, die auf die rasch fortschreitende Lungentuberkulose zurückgeführt wurden, bestehen. Am 5. Mai ist bemerkt, daß der Spitzenstoß nicht sichtbar ist, daß im V. Interkostalraum eine deutliche aber schwache systolische Einziehung zu erkennen ist. Das Herz ist nach beiden Seiten, links um zwei Querfinger verbreitert. Die Diagnose wurde auf „Perikardialverwachsung?“ gestellt.

Nach rascher Verschlimmerung des Leidens starb Patient am 12. Mai 1904.

Die chirurgische Diagnose lautete Phthisis pulmonum, perikarditische Verwachsung? Amputatio femoris.

Sektionsbefund 13. V. 1904.

Stark abgemagerte männliche Leiche.

Brusthöhlen: Pleuren links in ihrer ganzen Ausdehnung verdickt und verwachsen und mit bis erbsengroßen Käseherden förmlich übersät. Pleuren rechts entsprechend dem Oberlappen verwachsen; in der Pleurahöhle 1500 ccm klare, seröse Flüssigkeit mit einigen Fibrinflocken.

Perikardblätter verdickt von bis linsengroßen Käseherden durchsetzt, in ihrer ganzen Ausdehnung miteinander fest verwachsen.

Feste Verwachsungen zwischen Perikard und Pleuren einerseits, Perikard, hochgradigen vergrößerten und verkästen Mediastinaldrüsen und Speiseröhre andrerseits.

Herz etwas vergrößert. Schließungslinie der Mitralis verdickt, Sehnenfäden geringgradig verkürzt, sonst Endokard ohne Befund.

Myokard nicht verändert.

Lungen: Linke Lunge im Oberlappen verdichtet, völlig luftleer von multiplen kleineren und größeren Käseherden durchsetzt; Unter-

lappen ödematös, noch etwas lufthaltig, disseminierte bronchopneumonische Herde. Bronchialschleimhaut gerötet und geschwellt.

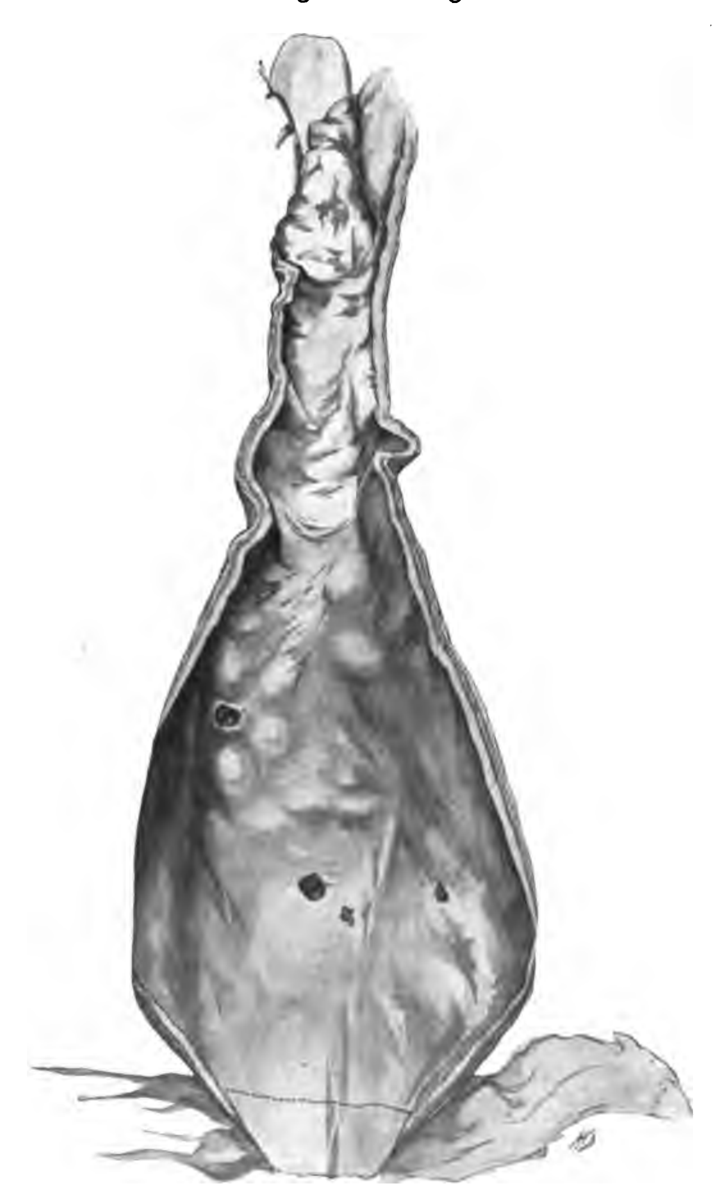


Fig. 1.
Die punktierte Linie bedeutet den Ansatz des Zwerchfells.

Bronchialdrüsen anthrakotisch, teilweise mit Kalkeinlagerungen versehen, verkäst.

Rechte Lunge im Oberlappen und Unterlappen ödematös, von

mehreren kleinen Käseherden durchsetzt; Mittellappen verdichtet, luftleer, von Käseherden dicht durchsetzt; mehrere haselnußgroße Kavernen.

Trachea und Larynx ohne Veränderung.

Bauchhöhle enthält 1500 ccm klare Flüssigkeit.

Peritoneum übersät mit zahlreichen bis erbsengroßen Käseknoten, Mesenterialdrüsen geschwellt und verkäst.

Milz von normaler Größe, durchsetzt von zahlreichen erbsengroßen Käseknötchen, Nebennieren unverändert.

Nieren normal groß, linke ohne Besonderheit, rechte in der Rinde von haselnußgroßen Käseknoten durchsetzt.

Genitalorgane normal.

Leber normal groß, etwas vermehrte Konsistenz, acinöse Zeichnung deutlich (Fettinfiltration), durchsetzt von multiplen stecknadelkopfgroßen bis linsengroßen Käseknoten; Magen, Darm, Pankreas, Aorta ohne Besonderheit.

Drüsen um die Aorta abdominalis geschwellt und verkäst. Großes verkästes Drüsenpaket oberhalb und unterhalb des Lig. Pouparti.

Vom linken Bein nur etwa 30 cm langer Stumpf vorhanden; letzterer gut überhäutet.

Ösophagus vom Eintritt in den Thorax bis zum Zwerchfell innig mit der Umgebung verwachsen; schon in der Nähe des Ringknorpels ist er in derbe Drüsenpakete eingezwängt, die ihn beiderseits und vorn bis zur Bifurkation begleiten, sowohl in der Höhe der Bifurkation, wie auch tiefer ist er so fest mit Pleuren, Lungen, Perikard und mediastinalen Drüsen verwachsen, daß eine Ausschälung nur mit Hilfe des scharfen Messers möglich ist.

Nachdem die Brustorgane im Zusammenhang dem Thorax entnommen sind, wird die Speiseröhre von hinten aufgeschnitten; dabei ergibt sich, daß es sich um eine hochgradige diffuse Dilatation handelt (Fig. 1), die unterhalb des Ringknorpels etwa in der Höhe der Thoraxapertur beginnt und 5 cm oberhalb des Zwerchfells am stärksten ist und durch den Zwerchfellschlitz zur Cardia trichterförmig verläuft.

Die genaueren Maße sind an der aufgeschnittenen Speiseröhre folgende:

Höhe des Ringknorpels	=	4 cm
13 cm über dem Zwerchfell	=	6 cm
5 cm über dem Zwerchfell	=	12 cm
Zwerchfellschlitz	=	5,4 cm
Cardia	=	2,7 cm
Länge der ganzen Speiseröhre	=	20 cm

Die Wandung ist ganz erheblich verdickt, sie beträgt in der Höhe der größten Breite 9 mm. Die Mucosa beträgt 2 $^1/_2$ mm, Ringmuskulatur 4 mm, Längsmuskulatur 2 $^1/_2$ mm.

Die Wandstärke ist also hauptsächlich durch die Hypertrophie der Ringmuskulatur bedingt.

Die Schleimhaut der Speiseröhre ist an zahlreichen Stellen kugelig vorgewölbt, besonders in der oberen Hälfte; die vorgewölbten Schleimhautpartieen scheinen gelblich durch. Die Schleimhaut ist im übrigen schmierig verfärbt und ist von vier bis überlinsengroßen Geschwüren durchbrochen, deren eines auf der Kuppe einer solchen Vorwölbung sitzt. Der Boden der Geschwüre besteht aus Muskulatur. Nachdem die an der Umgebung festhaftende Adventitia von der Muscularis losgeschält ist, erkennt man, daß die Knoten nicht von außen die Speiseröhrenwand vorwölben, sondern daß sie selbst in der Wandung, in der Muscularis und Schleimhaut liegen. Auf dem Durchschnitt erweisen sie sich als erweichte verkäste Konglomerattuberkel.

Von den beiden Vagi ist der linke nur bis zum Eintritt in den Thorax als dicker Stamm zu verfolgen, von da ab ist er fest, fast plötzlich zwischen derben Drüsenpaketen eingekeilt und auf der Wirbelsäule komprimiert, so daß er als Strang unten nicht mehr weitergelangt, sondern sich in vier ganz dünne Fädchen auflöst, die sich größtenteils in der Speiseröhrenwand verlieren.

Der rechte ist nur bis zur Abgabe des Rekurrens zu verfolgen, weiter unten ist er so in derbes schwieliges Narbengewebe eingewachsen, daß er nicht mehr zu isolieren ist. Aber auch am Durchtritt des Zwerchfells sind die sonst so kräftigen Vagusstämme, die am unteren Speiseröhrenabschnitt gewöhnlich eine starke Kommunikation haben, gar nicht mehr aufzufinden.

Die anatomische Diagnose lautet: Ausgedehnte Lungen und Drüsentuberkulose. Pneumonische Infiltration des linken Oberlappens und rechten Mittellappens, disseminierte bronchopneumonische Käseherde in beiden Lungen, vorwiegend links; in der rechten Lunge Kavernen. Pleuritis tuberculosa adhaesiva, sinistra, exsudativa dextra, Pericarditis tuberculosa adhaesiva. Verkäsung der mediastinalen, mesenterialen, lumbalen und inguinalen Drüsen. Konglomerattuberkel in Milz, Nieren, Leber, Peritoneum. Spindelförmige Erweiterung der Speiseröhre, Konglomerattuberkel in der Wandung, tuberkulöse Ulcera der Schleimhaut.

Die mikroskopische Untersuchung hatte folgendes Ergebnis: Die Schleimhaut ist vielfach von Epithel entblöst; dieses weist andrerseits aber auch an manchen Stellen eine erhebliche Verdickung auf. In der Tunica propria finden sich zahlreiche Rundzellenanhäufungen besonders in der Umgebung der Gefäßästchen. Auch in der Submucosa fällt ein enormer Reichtum an in Häufchen angeordneten Rundzellen auf, die sich in den Lymphspalten und um die Gefäße gruppieren.

Die Muskularis ist enorm verdickt und zwar sowohl die Ring- wie die Längsfaserschichte; doch überwiegt die Ringfaserschichte ganz erheblich, so daß sie an manchen Stellen besonders im untern Drittel der

Speiseröhre 3—4 mal so dick ist wie die Längsfaserschichte. Auch in der Muskularis bestehen Anzeichen von Entzündung, Rundzellenanhäufungen in der Umgebung der Gefäße. Dieselben Entzündungserscheinungen haben wir in der Adventitia.

Schnitte, die durch Konglomerattuberkel gelegt sind, ergeben, daß die Käseherde zum großen Teil in der Muskularis liegen und zwar hauptsächlich in der Ringmuskelschichte. Eine Vergrößerung der Herde geschah stets auf Kosten der Submucosa und Mucosa, während die Adventitia gewissermaßen eine Mauer bildete, vor welcher die tuberkulöse Ausbreitung halt machte. Abgesehen von den großen makroskopischen Herden fanden sich stets in der Umgebung solcher noch kleinste mikroskopische Tuberkel, die aber im Zentrum stets schon Verkäsung aufwiesen.

Schnitte durch die Geschwüre ließen erkennen, daß auch hier der tuberkulöse Herd von der Muskularis ausging, die Geschwürsränder und der Geschwürsgrund waren durch dichte Rundzellenanhäufung ausgezeichnet, so daß ein Grundgewebe nicht mehr zu erkennen war; im Geschwürsboden ging diese Rundzellenzone direkt in die Muskularis über. Der Bazillengehalt war enorm, und zwar fanden sich die Bazillen stets nesterweise, besonders im Rande der Geschwüre, aber auch in der Muskularis und Submucosa in und um kleine (Gefäß?) Spalten. Von einer Abkapselung der tuberkulösen Herde war nichts zu erkennen, nur gegen die Adventitia waren die Herde einigermaßen scharf begrenzt.

Die Untersuchung der Vagi war sehr schwierig, da die Stämme nicht frei präpariert werden konnten, sondern zugleich mit den komprimierenden Drüsen excidiert werden mußten. Da sie nicht frisch der Leiche entnommen werden konnten, begnügte ich mich mit Färbung nach van Gieson. Ich fand aber schon eine kurze Strecke unterhalb der makroskopischen Kompressionsstelle auf den Querschnitten bereits kaum mehr normale Fasern. Während einige Achsencylinder die rote Farbe ganz gut annahmen, fand sich in der Mehrzahl derselben eine graugelbe, krümelige, detritusartige Masse (Fett?). Daß die Zahl der Fasern vermindert ist (entsprechend dem makroskopischen Bilde) war nicht zweifelhaft. Auf der rechten Seite konnte in den excidierten Stücken überhaupt nichts mehr mit Sicherheit als Nervenfaser gedeutet werden.

Fassen wir also die Krankengeschichte kurz zusammen, so handelt es sich um einen 48jährigen Arbeiter, der in früheren Jahren nie krank gewesen war, so daß er bis vor 18 Monaten seinem schweren Beruf als Pflasterer nachgehen konnte. Vor 18 Monaten erkrankte er an Lungenentzündung und im Anschluß daran an Lungentuberkulose, zu welcher sich vor 8 Monaten noch eine tuberkulöse Kniegelenkentzündung hinzugesellte, die eine Oberschenkelamputation notwendig machte. An den Folgen der Tuberkulose starb der Patient.

„Magenbeschwerden", die seit 6 Jahren in „Leibschmerzen mit Erbrechen" sich äußerten, wurden von dem Kranken nicht hoch angeschlagen.

Die Sektion förderte eine tuberkulöse Mediastinopericarditis zutage, durch welche hinteres und vorderes Mediastinum, Herzbeutel, Aorta und Speiseröhre innig miteinander verwachsen waren. Gleichzeitig fand sich eine hochgradige typische diffuse Speiseröhrendilatation mit zahlreichen submukösen, die Schleimhaut vorwölbenden tuberkulösen Infiltraten und einigen tuberkulösen Geschwüren der Speiseröhrenschleimhaut.

Fassen wir zunächst die Erweiterung der Speiseröhre ins Auge, so ist zu betonen, daß dieselbe in ihrem anatomischen Verhalten nicht von dem üblichen Bilde abweicht; sie ist ganz erheblich und beträgt aufgeschnitten 5 cm über dem Zwerchfell 12 cm, 13 cm über dem Zwerchfell noch 6 cm, am Zwerchfellschlitz noch 5,4 cm, die Cardia ist 2,7 cm breit. Wir haben es also mit einer Spindelform zu tun; die Länge beträgt 20 cm, also etwas weniger als die normale Speiseröhre, deren Längenmaß durchschnittlich 24—25 cm beträgt; die Mucosa ist verdickt, beträgt $2\,^1/_2$ mm (normal 0,8—1,5 mm), und entzündet, die Muscularis weist eine ganz enorme Stärke auf, indem sie im Bereich der größten Lumenweite $6\,^1/_2$ mm mißt, gegenüber 2,2 mm unter normalen Verhältnissen.

An der Cardia und am Zwerchfellschlitz wurde kein Hindernis gefunden, das zu einer Stenosierung Anlaß gegeben hätte.

Wenn somit die anatomischen Verhältnisse der Speiseröhre mit denjenigen früher beschriebener Dilatationen im Wesentlichen übereinstimmen, so weichen sie doch darin von letzteren ab, daß die ganze Speiseröhre ringsum mit der Nachbarschaft so innig verwachsen war, daß sie nur mit dem scharfen Messer aus ihrer Umgebung herausgeschnitten werden konnte. Schon unterhalb des Ringknorpels war die Speiseröhre von großen derben, seltener verkästen Drüsenpaketen innig umwachsen, die in der Mitte des Thorax am mächtigsten wurden; wo aber die Speiseröhre mit anderen Organen wie Pleura, Aorta, Herzbeutel in Berührung kam, da stand sie auch mit diesen in untrennbarer, narbengewebiger Verbindung.

Es liegt nun nahe, die Affektion der Speiseröhre mit dieser mediastino-perikarditischen Entzündung in ätiologische Verbindung zu bringen.

Rekapitulieren wir kurz die bisher aufgestellten Theorieen der Entstehung der diffusen Speiseröhrendilatation. von Mikulicz war bekanntlich der erste, welcher diese Dilatationen auf Grund seiner ösophagoskopischen Untersuchungen auf einen Cardiospasmus zurückführte; über der kontrahierten Cardia sollten die Speisen

sich stauen und dadurch die Speiseröhre dilatieren. Wir hätten es danach mit einer reinen Stauungsdilatation zu tun.

Netter glaubte, daß eine Atonie der Speiseröhrenwand eine Dilatation verursachen könne, wie solche Dilatationen ja auch in tieferen Abschnitten des Verdauungstraktus, Magens, Colons auf Grund von Atonieen beobachtet werden.

F. Kraus endlich legt besonderes Gewicht auf das Verhalten des Vagus, dessen Lähmung einerseits eine gewisse Kontraktion der Cardia und zugleich eine Erschlaffung der Wandmuskulatur zur Folge haben soll; daß diese beiden Momente am ehesten zu einer Dilatation Anlaß geben könnten, leuchtet ohne weiteres ein.

Ich habe nun bereits an verschiedenen Stellen [1]) auf Grund meiner Beobachtungen an Kranken, wie auch gestützt auf Tierexperimente diese Theorieen einer Kritik unterzogen und zunächst eine Entstehung der Dilatation auf Grund von Atonie der Muskulatur für alle diejenigen Fälle in Abrede gestellt, bei welchen die Sektion eine Hypertrophie der Muskulatur nachweist, da die atonische Muskulatur nicht hypertrophiert. Aus demselben Grund halte ich eine Entstehung der Dilatation nach dem Kraus'schen Modus für unmöglich für alle Fälle, in welchen eine Muskelhypertrophie gefunden wird.

In nahezu allen Fällen wird aber bei der Sektion eine Hypertrophie der Muscularis gefunden, folglich kommen für fast alle Fälle von Dilatation die Kraus'sche und die Netter'sche Theorie außer Betracht, und die Annahme von v. Mikulicz behält immer noch die größte Wahrscheinlichkeit für sich.

Prüfen wir unseren Fall an der Hand der Theorieen, so spricht zunächst die enorme Hypertrophie der Muscularis gegen die atonische Ätiologie.

Daß der Vagus in unserem Falle mit der Krankheit in engem ätiologischem Konnex steht, wäre nach Kraus ohne weiteres anzunehmen. Kraus gründete seine Theorie, abgesehen von Tierexperimenten älterer Forscher, hauptsächlich auf einen Sektionsbefund im Wiener Rudolfspital. Bei dem Falle von diffuser Speiseröhrendilatation ergab die Autopsie und mikroskopische Untersuchung eine Vagusatrophie — genau wie in unserem Falle, wo von dem linken Vagus unterhalb des Ringknorpels nur noch einige Fäserchen übrig geblieben sind, während über den Verbleib des rechten in den bindegewebigen Massen überhaupt keine Rechenschaft erhalten werden konnte. Die Kraus'sche Theorie würde sonach eine glänzende Bestätigung in unserem Falle er-

---

[1]) Über Ätiologie diffuser Speiseröhrenerweiterungen, Wien. klin. Rundschau Nr. 26 u. 27 1903; ferner Münch. med. Woch. 1904 Nr. 34 und 21. Kongreß f. innere Medizin.

halten. Allein ich verweise wieder auf die enorme Hypertrophie der Muskulatur, die 6 $^1/_2$ mm mißt, während normalerweise die Dicke der ganzen Wandung kaum 4 mm beträgt.

Auch muß man die Frage aufwerfen, ob die Vagusatrophie das Primäre war oder die Dilatation. Da scheint denn doch die Vaguserkrankung neueren Datums zu sein; denn so wenig wir über die Vorgeschichte des Falles wissen, so geht doch aus der Anamnese hervor, daß das Speiseröhrenleiden seit 6 Jahren besteht, während die tuberkulöse Mediastinitis entschieden erst viel später aufgetreten ist. Der Mann hat ja bis vor 18 Monaten die schwere Arbeit als Pflasterer mühelos versehen können. Also auch aus diesem Grunde ist es unwahrscheinlich, daß die Entstehung der Dilatation auf Vagusatrophie zurückzuführen ist.

Ob ein Cardiospasmus hier eine ätiologische Rolle gespielt hat, wissen wir bei den mangelhaften ätiologischen Angaben nicht, die Muskelhypertrophie macht dieselbe jedoch wahrscheinlich.

Schließlich könnte man auch daran denken, daß die schrumpfende Mediastinitis nach Verwachsung der umliegenden Organe im Stadium der Schrumpfung die Speiseröhre auseinander gezogen habe, ganz ebenso wie ja bei umschriebenen Verwachsungen der Speiseröhre mit der Umgebung besonders mit Drüsen durch Schrumpfung eine Ausdehnung und Ausziehung umschriebener Wandpartieen, sogenannte Traktionsdivertikel, entstehen.

So plausibel auch diese Annahme wäre, so ist doch wieder darauf hinzuweisen, daß die Dilatation der mediastinalen Erkrankung vorausging.

Fassen wir das Ergebnis unserer Betrachtungen zusammen, so ist hervorzuheben, daß trotz auffallenden Zusammentreffens von Dilatation und pathologischen Momenten, welche eine Erklärung für die Ätiologie derselben abgeben könnten, doch die Enstehungsursache wie in den meisten Fällen unbekannt bleibt, und daß insbesondere die vorhandene Vagusatrophie nichts mit der Entstehung der Dilatation zu tun gehabt hat.

Was die Diagnose des Falles anlangt, so erklärt sich die Verkennung derselben daraus, daß der Kranke sein Leiden kaum ernstlich angeschlagen hat, daß er insbesondere dem Chirurgen nur von einem chronischen Magenleiden gesprochen hat, dem der Arzt offenbar keine Bedeutung beigemessen hat. Es ist übrigens wieder typisch, daß der Kranke sich für magenkrank hielt und nicht für speiseröhrenkrank; unter meinen Fällen, die ein Dutzend längst überschritten haben, befand sich kaum einer, der die Krankheit richtig lokalisierte; allerdings wurde die Mehrzahl auch vom Arzte für magenkrank gehalten. Dies ist ein Beweis dafür, daß die Beschwerden im untersten Abschnitt der Speise-

röhre, der Cardiagegend, saßen und daß in erster Linie die Cardia an dem Symptomkomplex einen Anteil hat.

Die starken Verwachsungen haben mich auch zur Überlegung der Frage veranlaßt, was wohl in einem solchen Falle im Ösophagoskop zu sehen gewesen wäre. Das typische Bild der Dilatation ist das, daß bei Untersuchung im Liegen die Wandung vorhangartig über das Tubusende herunterfällt und so den Blick in die Tiefe verdeckt; man muß deshalb das äußere Rohrende stark heben, um nach der Cardia zu ein offeneres Gesichtfeld zu erhalten. Sehr groß wird der zu übersehende Hohlraum aber auch auf diese Weise nicht.

Im Gegensatz hierzu hat Rosenheim in der Zeitschrift für klin. Med. Bd. 41 H. 1—4 einen Fall beschrieben, in welchem das Lumen glattwandig und starr war und vom obersten Rande aus bis zur Cardia ungewöhnlich leicht übersehen werden konnte. Rosenheim erklärte die Starrwandigkeit durch Muskelhypertrophie, allein da die meisten Dilatationen Muskelhypertrophie aufweisen, hätte man bei den meisten obiges ösophagoskopisches Bild gewinnen müssen. Der Rosenheim'sche Befund blieb aber ein Unikum, und der Sektionsbefund von meinem heutigen Falle kann wohl dazu beitragen, jenen zu erklären. Werden die Wände durch die Verwachsungen mit der Umgebung starr auseinander gehalten, dann wird man im Ösophagoskop jene kulissenartigen Falten vor dem Rohre vermissen, man wird einen starren offenen Hohlraum vor sich haben, dessen Wandung kaum einer Bewegung fähig ist.

Noch bleibt der seltene Befund einer Tuberkulose der Speiseröhre zur Besprechung übrig. Daß kein ätiologischer Zusammenhang zwischen der Dilatation und der Tuberkulose besteht, braucht wohl nicht besonders hervorgehoben zu werden. Die Infiltrate und Geschwüre sind noch ziemlich frisch und wohl erst in den letzten Monaten oder Wochen vor dem Tode aufgetreten. Die Komplikation und das gleichzeitige Vorkommen beider Krankheiten beruht auf Zufall.

Die Tuberkulose gehört zu den allerseltensten Erkrankungen der Speiseröhre, und Kraus sagt wohl mit Recht, daß im Gegensatz zum obersten Teile des Verdauungstraktus, der Mundrachenhöhle, und zum Darmkanal, sich die Speiseröhre einer gewissen Immunität gegen den Tuberkelbacillus zu erfreuen scheine. Es hängt dies zweifellos zum Teil damit zusammen, daß das Infektionsmaterial, das mit den Speisen in den Körper gelangt, weniger lang in der Speiseröhre verweilt, als in der Mundrachenhöhle oder dem Darmtraktus. Allerdings müssen dabei auch noch andere Momente eine Rolle spielen, denn auch die Infektion auf dem Lymph- oder Blutweg gehört zu den Raritäten.

Aus den wenigen in der Literatur niedergelegten Beobachtungen — die allerdings ausnahmslos erst bei der Sektion aufgedeckte Befunde repräsentieren — ist zu ersehen, daß relativ am häufigsten die Tuber-

kulose von angrenzenden Geweben auf die Speiseröhre fortgeleitet ist, so vom Pharynx und Larynx, dann aber auch besonders von mediastinalen Lymphdrüsen, welche häufig ihren käsig erweichten Inhalt nach Perforation der Wandung in die Speiseröhre ergießen. Solche Drüsen verwachsen zunächst mit dem Ösophagus, und die tuberkulöse Entzündung setzt sich derart fort auf dessen Wandung.

Auch die Wirbelkaries kann in ähnlicher Weise nach Verlötung der tuberkulösen Partie mit der Speiseröhre die letztere durch direkte Fortsetzung der Erkrankung infizieren.

Kraus zitierte auch einen Fall von Marrotti, in welchem selbst eine tuberkulöse Lungencaverne in die Speiseröhre durchgebrochen war.

Weit seltener sind die Beobachtungen von Inokulationstuberkulose durch direkten Kontakt mit tuberkulösem Material.

Der Grund ist einleuchtend, wenn man bedenkt, daß die Speiseröhre ein glattes Rohr ohne Buchten und Taschen darstellt, in welchem normalerweise verschlucktes tuberkulöses Material nicht hängen bleibt. Gelegenheit zu einer tuberkulösen Infektion ist ja bei Phthisikern, welche ein Eindringen von tuberkulösem Sputum in die Speiseröhre kaum verhüten können, hinreichend geboten; allein auch bei diesen Kranken wird eine Tuberkulose der Speiseröhre äußerst selten gefunden.

Wir dürfen mit Eppinger wohl annehmen, daß eine tuberkulöse Infektion des Ösophagus von der Schleimhaut aus nur eintritt, wenn eine pathologische Alteration der letzteren vorausgegangen ist. Für diese Ansicht sprechen Fälle von Brens, Eppinger, Cordua u. A., bei welchen Soor, Vereiterungen, krebsige Neubildungen, Traktionsdivertikel erst die Ansiedlung von Tuberkelbazillen erleichterten.

1896 hat nun Glockner unter dem Titel „Über eine neue Form von Ösophagustuberkulose“ (Prag. med. Wochenschr. XXI Nr. 11, 12, 13) die Krankengeschichte eines 47jährigen Mannes mitgeteilt, der an universeller Miliartuberkulose gestorben war. Bei der Sektion fanden sich, abgesehen von alten Herden in den Lungenspitzen, miliare Tuberkel in Leber, Milz und Nieren und außerdem in der Wand der Speiseröhre zahlreiche hirse- bis hanfkorngroße größtenteils verkäste Knötchen in der Muscularis. Die Mucosa, Submucosa und das periösophageale Gewebe waren frei von Tuberkulose. Es war zweifellos, daß es sich hier nur um eine hämatogene Infektion gehandelt haben konnte. Glockner fand in der Literatur nur noch einen einzigen Fall dieser Art, der von Marotti (Riv. clinica 1885) beschrieben ist.

Ein 10jähriger Junge zeigte bei der Sektion tuberkulöse Basilarmeningitis, universelle Miliartuberkulose, Verkäsung der peribronchialen Lymphdrüsen. Im untersten Teile des Ösophagus waren einige sehr kleine seichte Geschwüre und zwischen ihnen weißgraue Knötchen in der

Mucosa. Mikroskopisch stellten sich die Knötchen als Miliartuberkel dar; im Bereich der Ulcerationen konnten Tuberkelbazillen nachgewiesen werden.

Wie haben wir uns die Entstehung der Tuberkulose in unserem Falle zu erklären?

An dem mit seiner Umgebung in Zusammenhang herausgenommenen aufgeschnittenen Ösophagus sah man die zahlreichen graugelblichen Knoten, die von intakter Schleimhaut überkleidet waren; an vier Stellen fanden sich Ulcerationen der Schleimhaut, deren größte etwas über linsengroß war. Der erste Gedanke beim Anblick dieser knotigen Vorbuchtungen war der, daß es sich hier um geschwollene Lymphdrüsen handle, welche mit der Wand verwachsen waren und diese vorbuchteten. Die Geschwüre der Schleimhaut wären so durch direkte Fortsetzung der Lymphdrüsentuberkulose zu erklären gewesen, wir hätten es demnach mit der zuerst genannten Kategorie von Ösophagustuberkulose zu tun gehabt. Allein als die Speiseröhre von ihrer Umgebung, von den Konglomeraten von tuberkulösen, verkästen und verkalkten Lymphdrüsen, sowie von Pleura, Lungen und Perikard losgelöst wurde, konnte keine Verbindung zwischen den mediastinalen Lymphdrüsen und den Knoten der Speiseröhre nachgewiesen werden; nach Ablösung der Muscularis von der Adventitia war vielmehr zunächst gar nichts von den Knoten auf der Außenseite der Speiseröhre zu erkennen; der tastende Finger fühlte vielmehr, daß dieselben in der Wandung eingebettet waren, und auf dem Durchschnitt erkannte man, daß sie in der Muscularis und Submucosa lagen, scharf umschrieben und durch ihre gelbliche Farbe sich deutlich abhebend von der Mucosa und der grauroten Muscularis. Danach war bereits die Annahme einer Fortsetzung der Tuberkulose von der Umgebung auf die Speiseröhre hinfällig.

Aber auch eine Inokulation konnte mit Sicherheit ausgeschlossen werden; denn die Knoten waren von intakter Schleimhaut bedeckt. Wohl fanden sich auch einige Ulcerationen vor, allein deren Entstehung ging aus der Topographie klar hervor. Die oberste gut linsengroße Ulceration saß, wie auch aus der Abbildung deutlich ersichtlich ist, auf der Kuppe eines solchen noch vorgebuchteten Knotens. Die Ränder waren noch infiltriert gelblich gefärbt, unterminiert. Der Grund des Geschwüres war uneben und bestand aus Muskulatur, der ganze Hohlraum war kugelig, der Inhalt der letzteren offenbar noch nicht lange ausgelaufen, einige krümelige Reste waren noch vorhanden.

Bei den anderen Geschwüren erhoben sich die Ränder kaum mehr über das Niveau der Schleimhaut, daß sie aber dieselbe Genese hatten, wie das obere, ersah man daraus, daß man die etwas derben Ränder mit der Pinzette von ihrer Unterlage, die ebenfalls aus Muskulatur bestand, abheben konnte; bei dem auf der Abbildung am meisten rechtsgelegenen

Ulcus war auch dieses Abheben nicht mehr möglich, die Unterlage, d. i. die Muskulatur, stand bereits in fester Verbindung mit dem Geschwürsrand, das Geschwür war flacher als die übrigen, der Boden bestand aus Muskulatur. Das Aussehen der Geschwüre war so charakteristisch und ihre Abstufung so deutlich, daß an ihrer Genese nicht zu zweifeln war. Es waren Krater, die nach Ausbruch der erweichten Massen aus den Tuberkelknoten zurückgeblieben waren; Krater verschiedenen Alters, der oberste offen jüngsten Datums, die unteren älter, die Ränder eingesunken. Auf welchem Wege waren die Knoten entstanden? Inokulation und Fortsetzung von der Nachbarschaft müssen wir ausschließen, es bleibt nur der seltene Weg der hämatogenen Infektion übrig, und in der Tat sehen wir, daß fast alle inneren Organe auf diesem Wege in gleicher Weise infiziert sind; so sind Pleuren, Peritoneum, Milz, Leber, Nieren, Lungen durchsetzt von zahllosen, meist größeren, gegen kirschkerngroßen Tuberkelknoten; die Diagnose mußte lauten universelle Konglomerattuberkulose. Aber auch das makroskopische und mikroskopische Bild ließ an der hämatogenen Infektion keinen Zweifel aufkommen. Denn die Außenseite der Muscularis, die sich leicht von der Adventitia abziehen ließ, war frei von Tuberkulose, die Knoten infiltrierten wohl die der Submucosa angrenzenden Partieen der Muscularis, drangen aber nirgends bis zur Adventitia vor, was man doch erwarten mußte, wenn man annehmen wollte, daß es sich etwa um eine Fortsetzung auf dem Lymphwege von den Bronchialdrüsen handelt. Außerdem läuft der Lymphstrom wohl nicht von den Drüsen zur Schleimhaut, sondern von der Schleimhaut nach den Drüsen entsprechend der Analogie in anderen Körperregionen. Auch ließe sich die Konglomerattuberkulose der übrigen Organe nur gezwungen durch eine Infektion auf den Lymphbahnen erklären, und erstere steht doch in Kongruenz zur Osophagusinfektion. Unser Fall darf sonach wohl mit Recht den beiden von Marotti und Gruber mitgeteilten Fällen von hämatogener Tuberkuloseinfektion der Speiseröhre als dritter Fall angereiht werden.

Wenn ich kurz rekapituliere, so liegt die Bedeutung des eben mitgeteilten Falles darin, daß bei einem an Miliartuberkulose gestorbenen 47jährigen Pflasterer eine hochgradige diffuse Dilatation der Speiseröhre gefunden wurde, die (zugunsten eines chronischen Magenleidens klinisch verkannt) anatomisch aus zwei Gründen von Interesse ist, erstens weil die Speiseröhre ringsum untrennbar mit ihrer Umgebung infolge einer Mediastinopericarditis und ausgedehnten Bronchial- und Mediastinaldrüsentuberkulose verwachsen war; die

zweitens von Interesse ist, weil sie mit einer diffusen Tuberkulose kombiniert war, die sich in zahlreichen in die Muscularis und Submucosa eingelagerten Konglomerattuberkeln äußerte, von welchen einige durch die Schleimhaut durchgebrochen waren. Die Ätiologie der Dilatation ist trotz vorhandener Vagusdegeneration nicht auf letztere zurückzuführen, sondern wahrscheinlich auf einen Cardiospasmus. Die Tuberkulose der Speiseröhre ist auf dem seltenen Wege der hämatogenen Infektion zustande gekommen.

XXXIX.

Zur Kenntnis der Melanose und der melanotischen Geschwülste im Zentralnervensystem.

Von

Dr. Rudolf Pol.

Aus dem pathologischen Institut zu Heidelberg.

Hierzu Tafel XXX und 1 Figur im Text.

Das Auftreten von Pigmentzellen in der Leptomeninx spinalis und cerebralis, von einzelnen zerstreut liegenden angefangen bis zu fast ausschließlich oder zum großen Teil aus ihnen zusammengesetzten Geschwülsten, ist in verschiedener Richtung bemerkenswert, besonders aber hinsichtlich Morphologie und Genese. Im folgenden soll deshalb aus der Literatur zusammengestellt werden, wie es überhaupt mit dem Vorkommen von Pigment in den weichen Häuten des Zentralnervensystems steht, welche Grade die Pigmentierung unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen erfahren kann, und ob genetisch ein Zusammenhang zwischen diffuser Pigmentierung und wirklicher Geschwulstbildung besteht. Zu diesem Zweck wird über eine Reihe bisher veröffentlichter Fälle von melanotischen Geschwülsten im Zentralnervensystem referiert werden. Im Anschluß daran soll dann ein im Heidelberger pathologischen Institut zur Beobachtung gekommener Fall von ausgedehnter Melanosarkomerkrankung, insbesondere des Gehirns und Rückenmarks, genau beschrieben und erörtert werden.

ROKITANSKY (20)[1], VALENTIN (29), VIRCHOW (30), KÖLLIKER (11), OBERSTEINER (14), STROEBE (27) weisen auf das **Vorkommen von Pigmentzellen** in der **Leptomeninx** als normale Erscheinung beim Menschen

[1]) Verweis auf das Literaturverzeichnis auf S. 759 u. 760.

hin. Als Prädilektionsstellen dieser Pigmentierung werden übereinstimmend angegeben: die Medulla oblongata, insbesondere ihre ventrale Seite, der Pons, dann die Basis des Großhirns bis gegen die Bulbi olfactorii hin und in die Fossae Sylvii hinein, weiter der Anfangsteil der Medulla spinalis. Bezüglich der Zeit des Auftretens berichtet VIRCHOW (31) von einer Pigmentierung „gewöhnlich schon nach der Pubertät"; man findet sie nach ihm „bei jedem etwas älteren Individuum kaukasischer Rasse". OBERSTEINER spricht von einem häufigen Vorkommen „namentlich bei älteren Individuen". Wie schon erwähnt, beziehen sich diese Befunde auf die kaukasische Rasse. MOHNIKE (13) fand bei an den verschiedensten Krankheiten verstorbenen Javanern und Maduresern schwarzes Pigment in der Leptomeninx der Medulla oblongata, während er bei Afrikanern — es waren dies allerdings nur wenige Sektionen — dies vermißte. Über diese Pigmentierung bei Tieren berichtet CASPER (5): Nach ihm kommt die sog. Melanosis — d. h. das Auftreten von Pigment in Form einer Infiltration, wobei es nicht zur Bildung von Geschwülsten kommt — besonders häufig bei Kälbern vor, mit dem Prädilektionssitz im Unterhautzellgewebe, in den Muskelfaszien, in der Pleura, den Gehirn- und Rückenmarkshäuten, in der Lunge und in der Leber. Hier handelt es sich also im Gegensatze zum Menschen um eine über multiple Organe ausgebreitete Pigmentierung; aber auch da ist die Leptomeninx spinalis meist sehr stark betroffen, zuweilen vom Kopf bis zum Kreuzbein von kohlschwarzer Farbe.[1]) Es liege hier eine angeborene Anomalie vor; bei erwachsenen Rindern sei diese offenbar seltener, vielleicht beruhend auf einem Verschwinden des Pigments bei vorrückendem Alter. Kehren wir zum Pigment der Leptomeninx des Menschen zurück, so ist weiter festzustellen, daß in den Publikationen von VIRCHOW (30) und MOHNIKE von einem Pigmentgehalt der Arachnoides die Rede ist, während VIRCHOW später (31) die „Pia mater (Arachnoides)", KÖLLIKER und OBERSTEINER allein die Pia als Sitz des Pigments angeben und zwar häufiger die äußere als die innere Schicht derselben. Die Verbreitung des Pigments ist bei verschiedenen Menschen verschieden: Bei manchen Leuten finden sich pigmentierte Zellen an der ganzen Basis cerebri, bei anderen selbst in der Medulla nur wenige. Im letzteren Falle kommt ein fleckiges, leicht bräunliches Aussehen zustande, bei stärkerer Ansammlung ein rauchgraues bis schwarzbräunliches — am häufigsten ventral an der Medulla oblongata —. Ein Einfluß der Haar- und Hautfarbe auf das Piapigment läßt sich nach OBERSTEINER nicht nachweisen. Das Pigment liegt in spindel- und sternförmigen Zellen, entweder gelb und diffus oder mehr dunkelbraun und granulär. Das Pigment gibt keine Eisenreaktion.

---

[1]) C. macht diese Angabe nach KITT, Lehrbuch der pathol.-anat. Diagnostik.

Wichtig ist sodann das Vorkommen von nicht hämatogenem Pigment in der Adventitialscheide der Hirngefäße. Nach OBERSTEINER sind hier zwei Arten zu unterscheiden: erstens ein gelbes bis gelbbraunes, lipochromes, in der Adventitia der Arterien zahlreicher wie in der der Venen, nicht in Zellen eingeschlossen; zweitens ein dunkelbraunes Pigment in langgestreckten Zellen mit mehreren Fortsätzen, besonders in den größeren, an der Hirnbasis eintretenden Gefäßen (OBERSTEINER, KÖLLIKER) — also in direkter Fortsetzung der Pigmentierung der Pia basilaris.

A priori kann nun die Möglichkeit nicht in Abrede gestellt werden, daß es ähnlich wie in der Haut oder der Chorioidea auch hier in der Pia zu einer Wucherung der präexistenten Pigmentzellen, eventuell zu einer wirklichen Geschwulstbildung kommen kann.

Es sei hier zunächst ein Fall erwähnt, wo sich ausgedehnte Pigmentnaevi in der Haut und hochgradige **Melanose der Pia** fanden.

Es ist dies:

Nr. 1. Der von ROKITANSKY (19) 1861 beschriebene, von VIRCHOW in seinem Geschwulstwerk zitierte Fall:

„Bei einem 14 jährigen blödsinnigen Mädchen, welches ein ungeheures Pigmentmal über dem ganzen Rücken und den Seitenteilen des Rumpfes, sowie zahlreiche wulstförmig vorspringende, kleinere braune Naevi an allen möglichen Teilen der Körperoberfläche hatte, fand sich: eine ausgedehnte schwarzbraune Färbung der Arachnoides cerebralis, welche sich auch über die Konvexität erstreckte, ebenso der Arachnoides spinalis; zugleich leicht bräunliche Verfärbungen der Nervenscheiden im Schädel- und Rückgratskanal, kleine bis linsengroße prominente Pigmentflecke am Ependym der Seitenventrikel und schwarze Färbung der Adergeflechte."

An zweiter Stelle führe ich die drei als **primäre melanotische Geschwülste der Meningen** beschriebenen Fälle auf:

Nr. 2. Der erste Fall ist von VIRCHOW (30) 1859 publiziert, 1863 in seinem Geschwulstwerk (31) illustriert:

30 jähriger Kupferdrucker, der nach wiederholten Anfällen von Bleikolik eine unvollständige Lähmung bekommen hatte und zuletzt ganz erblindet war. Autopsie: einzelne gelbbraune Pigmentflecke an der Oberfläche der rechten Großhirnhälfte, an der Basis teils mehr begrenzte und geschwulstartige, teils mehr diffuse und zusammenfließende melanotische Einlagerungen in der Leptomeninx, am dichtesten zwischen Chiasma und Pons, von da hauptsächlich längs der Spalten sich allenthalben fortsetzend; die gleichen Veränderungen an der Basis cerebelli und der Medulla spinalis. Nirgends auf die Substanz des Gehirns oder Rückenmarks übergreifende Veränderungen. Einscheidung der cerebralen und spinalen Nerven durch Pigment, bei den cerebralen ohne Eindringen ins Innere, bei den übrigen mit einem solchen. „Alle anderen Teile des Körpers waren frei."

VIRCHOW selbst sagt, daß es in diesem Falle schwer ist, genau anzugeben, wo hier die Melanose aufhört und die eigentliche Geschwulstbildung anfängt, da alle Übergänge zwischen beiden vorhanden sind.

Nr. 3. Der zweite Fall ist von STOERK (26) 1904 als Melanosarkomatosis Piae matris publiziert und mit makro- und mikroskopischen Abbildungen belegt:

31 jähriger Kaufmann, vor 12 Jahren Lues; vor 3 Monaten plötzlich Erbrechen und Kopfschmerz, Schwindel, Abnahme des Sehvermögens, Schwäche und Unsicherheit der Beine, vor 2 Tagen Muskelkrämpfe der oberen Körperhälfte. Klinische Diagnose: Tumor cerebri. Autopsie: Melanosarkomatose der Pia des Gehirns und Rückenmarks: Pflaumengroßer melanotischer Tumor, ausgehend vom Plexus chorioides ventr. III et lat. mit Kompression der Vierhügel und Verdrängung des Kleinhirns, ohne Übergreifen auf dasselbe; multiple bis linsengroße schwärzliche Knötchen besonders an der Basis des Großhirns; vereinzelte rauchgraue Flecke an den Hirnnerven; vielfach konfluierende, rauchgraue bis schwärzliche Flecken in der Pia der Oblongata, des Rückenmarks und der Cauda equina.

„Vom Zentralnervensystem abgesehen, ist an keiner Stelle pigmenthaltiges, pathologisches Gewebe aufzufinden. Es wurden insbesondere auch das Innere der Nase und der Mundhöhle, der Bulbi, die Konjunktiven, das Rectum und die Haut auf das Genaueste abgesucht und nichts Suspektes gefunden. Das Knochensystem frei von Metastasen."

Nr. 4. Das Referat über den dritten Fall von STERNBERG (25) lautet: Infiltrierendes Melanosarkom der Meningen des Gehirns und Rückenmarks; klinisch sehr kompliziertes Krankheitsbild, zuerst als Meningitis aufgefaßt: „ein primärer Tumor war in keinem Organ nachweisbar, so daß das Melanosarkom der Meningen als primär aufzufassen." — Nähere Angaben fehlen in dem Referat.

Wie stellen sich nun die Autoren zu diesen primären Melanosarkomen der Meningen?

BRUNS (3) schreibt: „Melanosarkome sind im Gehirn sehr selten, aber hier wie überall sehr bösartig. Es handelt sich bei dieser Geschwulstform immer um Metastasen oder wenigstens um gleichzeitige Entwicklung gleicher Geschwülste an den verschiedensten Körperstellen;" in einer späteren Publikation (4) erwähnt er die zweite Entstehungsmöglichkeit nicht.

BORST (1) führt aus: „Die Melanosarkome entwickeln sich von Geweben, die schon normalerweise sich durch den Gehalt an pigmentbildenden oder -leitenden bindegewebigen Zellen auszeichnen, also von der Haut und von der Chorioidea des Auges." Die pigmentierten Bindegewebszellen der Hirn- und Rückenmarkshäute erwähnt er in diesem Zusammenhange nicht. Nach ihm gehen von anderen Organen als Haut und Auge primäre Melanosarkome wahrscheinlich nicht aus, möglicherweise handele es sich bei den „primären" meningealen Melanosarkomen um Spätrezidive. Als Beispiel führt er den Fall DOBBERTIN (7) an, s. u. Ähnlich äußert er sich in den „Rückenmarksgeschwülsten" (2), dabei aber die unter Nr. 3 und Nr. 4 referierten Fälle anfügend.

Ungefähr den gleichen Standpunkt vertritt RIBBERT (18).

STOERK (26) tritt mit seinem oben zitierten Fall für eine Primärerkrankung der Meningen ein. Nach ihm gibt es drei Ausgangspunkte

der Melanosarkome: 1. das Auge, 2. die Haut und gewisse Schleimhäute, 3. die Leptomeninx.

Anhangsweise sei hier als Nr. 5 der von SAILER (21) als Melanotic sarcoma of the spinal cord bezeichnete Fall aufgeführt:

Es handelt sich hier bei einem 34jährigen Mann um einen zirkumskripten, von den Meningen — von Lepto- oder Pachymeninx? — ausgehenden Tumor auf der Lumbalanschwellung und der Cauda mit Kompression derselben. Der Tumor hat alveoläre Struktur, zeigt Spindelzellen und in dem Interstitium freies Pigment. Nach der dort ausführlich gegebenen und illustrierten Beschreibung und nach der ganzen Art des Auftretens und der Form der Geschwulst kann es zweifelhaft erscheinen, ob es sich wirklich um ein echtes Melanosarkom oder vielmehr um ein Angiosarkom mit Pigmentierung handelt. Da die letztere Frage auch in der erwähnten Publikation nicht entschieden ist, dürfte wohl die dort ventilierte Frage eines primären melanotischen Meningealsarkoms zu vertagen sein. Auch die zwei dort zitierten Fälle von SMITH (24) und LANGENBACH (12) erscheinen zweifelhaft, zumal eine mikroskopische Untersuchung fehlt.

Den Übergang zu den ausgesprochen sekundären meningealen Melanosarkomen bzw. den Anfang dieser Reihe bilden folgende zwei Fälle:

Nr. 6. „M. PIGNÉ (16) montre une dégénérescence mélanique de la moelle épinière, siégeant au niveau de la partie inférieure de la portion dorsale et occupant le centre de l'organe; le malade etait paraplégique depuis plusieurs mois."

Nr. 7. Fall SANDER (22): 39jähriger Ökonom, der unter dem gewöhnlichen Bild einer Tabes dorsalis nach mehrjährigem Leiden gestorben war. Autopsie: „Melanose des Rückenmarks zugleich auch anderer innerer Organe": Rückenmark in seinem ganzen Verlauf von ganz schwarzen Strängen nicht nur umgeben, sondern auch durchsetzt; ebenso in der Substanz des Kleinhirns schwarze Geschwülste. Lungen und Leber ganz durchsetzt von multiplen, bis apfelgroßen melanotischen Geschwülsten.

Seinem Verhalten der Rückenmark- und der Gehirnsubstanz gegenüber, dem Vorhandensein von Geschwülsten in anderen Organen nach steht dieser Fall im Gegensatz zu der zuerst erwähnten Gruppe von Melanosarkomen, er gleicht vielmehr außerordentlich den jetzt zu besprechenden sekundären Melanosarkomen des Zentralnervensystems.

Was zunächst die Häufigkeit des Vorkommens **metastatischer Melanosarkome des Zentralnervensystems** betrifft, so bezeichnen BRUNS (3) und SCHLESINGER (23) sie als selten. RIBBERT (18) zählt die metastatischen melanotischen Geschwülste in folgender Reihenfolge auf: Leber, Herz, Nieren, Lungen, Skelet, Darm, Gehirn usf. BORST (1) dagegen sagt: „Es sind die Fälle nicht selten, in welchen die Haut, die serösen Häute, Gehirn- und Rückenmarkshäute, die Leber, Milz, Nieren, Lungen, das Gehirn, die Lymphdrüsen und das gesamte Mark des Skeletsystems von metastatischen Knoten durchsetzt sind." Das eine muß jedenfalls bei der Feststellung der Zahl der Fälle ohne weiteres zugegeben werden, daß, wie bei den metastatischen Tumoren

überhaupt, nicht alle Fälle der in Rede stehenden Erkrankung publiziert werden. Was ich in der Literatur gefunden habe, sind — vgl. auch Fall Nr. 6 und 7 oben — folgende zwölf, als Nr. 8—19 in chronologischer Reihenfolge aufgeführte, Fälle:

Nr. 8. VIRCHOW (31) sah in einem Fall fast die ganze Dicke des Rückenmarkes von einem metastatischen aus der Arachnoidea spinalis hervorgewucherten Melanosarkom durchdrungen.

Nr. 9. Fall von CAVAGNIS (6): weder Original noch ein Referat davon waren mir zugänglich.

Nr. 10 und 11. Zwei durch zahlreiche Abbildungen illustrierte Fälle von JAMIESON und BRAMWELL (9): a) 26jähriges Mädchen; von Kindheit auf Pigmentmal auf der rechten Schulter, vor 16 Jahren zehnpfennigstückgroß, nach Trauma gewachsen bis zu Talergröße; vor 5 Jahren Exkochleation — mikroskopische Diagnose, Hämatom ohne jeden Sarkomcharakter —; dann außer Beobachtung bis vor 14 Monaten: walnußgroße, schwarze Geschwulst um die Narbe herum; vor einem Jahre Excision: melanotisches Rundzellensarkom. Dann gesund bis vor 3 Monaten: kein Lokalrezidiv, jedoch deutliche Zeichen von Hirntumor mit Hemiplegie, entoptischen Lichterscheinungen rechterseits und vasomotorischen Störungen im Gesicht. Autopsie: multiple Metastasen melanosarkomatöser Natur in der weißen Substanz des Cerebellum — Mittellappen fast vollständig dadurch zerstört —, des Stirn- und Hinterhauptslappens; motorische Rindenzentren und Basalganglien fast frei, minimale Metastasen in Linsenkern, in Thalami optici und Insel, ein großer Herd in der rechten Pars basilaris pontis. Auffallende Symmetrie der Herde. — Metastasen außerdem in der rechten Tonsille, den linken Halsdrüsen, in Netz, Darmserosa und Nieren.

b) Autopsie des 2. Falles: Gehirnoberfläche übersät von multiplen kleinen Flecken bzw. Knoten, die überall in die Hirnrinde hineinreichen. Kleinhirn und weiße Substanz frei.

Nr. 12. RIBBERT (17) erwähnt in einem Fall von Augenmelanom ein „erbsengroßes metastatisches Melanom der weißen Substanz der großen Hemisphäre“. Über die Zahl der Metastasen im Gehirn finden sich keine Angaben, da es sich wesentlich um eine histologische Betrachtung handelt. Eine makroskopische Abbildung eines Falles von multiplen Metastasen im Gehirn zeigt die Fig. 187 seiner Geschwulstlehre (18); er gibt dort auch an: „Von der hellen Substanz des Gehirns heben sich naturgemäß die Metastasen besonders deutlich ab, zumal wenn sie tief schwarz sind. Man kann hier auch sehr kleine punktförmige Knötchen bei bloßem Auge schon gut erkennen.“

Nr. 13. WIENER (32) beschreibt bei einem primären Melanosarkom des Rectums ausgedehnte Metastasierung in Prostata, Mesenterium, Nieren, Leber, Sternum, Lungen, Gehirn. Über das letztere berichtet er: „An der Oberfläche sieht man an einigen Stellen schwarze Knoten hervorragen, von 1—10 mm Durchmesser, die auch auf die Pia übergegriffen haben. Auf dem Durchschnitt zeigt sich, daß die schwarzen Knoten größtenteils in der Rinde sitzen und erst an einigen Stellen von da aus auf die weiße Substanz übergehen. Die Knoten haben verschiedene Größe, einzelne bis zu 2 cm Durchmesser; bei letzteren ist das Zentrum erweicht und mit schwarzen krümligen Massen gefüllt.“

Nr. 14. Fall DOBBERTIN (7): 46 jähriger Patient; vor 10 Jahren Beginn der Erkrankung des linken Auges, vor ca. 8 Jahren Enukleation wegen „Blutgeschwulst hinter dem Auge". Autopsie: eigentümlich gelbe bis leicht bräunliche Verfärbung der ganzen Gehirnoberfläche, insbesondere der Frontallappen; bräunliche Verfärbungen mit schwarzen Einlagerungen in der Umgebung des Chiasma Nerv. Opt., sowie an der Unterfläche der beiden Occipitallappen; besonders intensive Verfärbung der Unterfläche des rechten Temporallappens. Gelbbraune Verfärbung zu beiden Seiten des Unterwurms, der vorderen Seite der Halsanschwellung der Medulla und der Hinterseite des Dorsalmarkes. Pigmentierung der Hüllen des Acusticus und Facialis. — Gänseeigroßer schwarzgefärbter Tumor an der Unterfläche der rechten Kleinhirnhemisphäre mit ziemlich scharfer Grenze dieser gegenüber makroskopisch — das Mikroskop zeigte aber ein Einwuchern in die nervöse Substanz —, erbsengroßes schwarzes Knötchen an einer Lumbalnervenwurzel, haselnußgroßer Knoten in der Cauda equina.

Nr. 15. Fall PHILIPPI (15): 44 jähriger Mann mit alter ca. fünfmarkstückgroßer Narbe am linken Unterarm, ohne Pigmentmäler und Augenveränderungen, Schwellung und Vereiterung der Axillardrüsen links. Exstirpation: Eiter makroskopisch ohne Pigment. 2 Monate darauf am Rumpfe einzelne stecknadelkopf- bis erbsengroße, etwas über die Haut hervorragende, intensiv blauschwarz gefärbte Stellen. Probeexcision ergibt Melanosarkom. Komplikation durch linksseitiges Empyem. Exitus nach weiteren 3 Monaten. Autopsie: Narbe am linken Unterarm. Haut des ganzen Körpers übersät von blauschwarzen Knoten bis zu Haselnußgröße, von fast teerartiger Konsistenz, besonders große Metastase in der Exstirpationsnarbe der Axillardrüse; subkutanes Fettgewebe, Muskulatur, die inneren Organe — sehr wenig die Lungen und Nieren —, serösen Häute und Knochen von ähnlichen Knoten durchsetzt, zum Teil ausgedehnt von schwarzgrauem Pigment infiltriert. „Das Zentralnervensystem bis auf drei ca. stecknadelkopfgroße Knötchen in der Pia, auf die Rinde übergreifend, frei."

Nr. 16. Fall KATSURADA (10): 22 jährige Gravida, sub partum gestorben. Autopsie: hühnereigroßes Melanosarkom in der rechten Hälfte des harten Gaumens, Metastasen in Cutis und Subcutis, in sämtlichen inneren Organen; an der Oberfläche des Gehirns, vornehmlich der Parietal- und Stirnlappen, zahlreiche schwarzgefärbte, untererbsengroße Flecken. Die Herde saßen am häufigsten in der Rinde, manchmal im Mark, ebenso auch in den Grenzbezirken und waren meist kugelförmig und von weicher Konsistenz; am Rückenmark nur einige Knoten an der Dura.

Nr. 17. GALLAVARDIN und VARAY (8) berichten über folgenden Fall: Frau in den 50 er Jahren; seit 8 Jahren melanotischer Tumor in der Haut unterhalb der linken Clavicula, Generalisation in der Haut und Subcutis; keinerlei Erscheinungen von seiten des Nervensystems, Tod an Erscheinungen der Herzinsuffizienz. Autopsie: zahllose Knoten in Cutis und Subcutis, letztere förmlich vollgestopft mit kleinen schwarzen Knoten. Metastasen, die Lungen ausgenommen, in allen inneren Organen; am hochgradigsten im Herzen. Auf der Dura cerebri sehr zahlreiche, leicht prominente schwarze Flecken. Die ganze Gehirnoberfläche, sowohl an der Konvexität wie an der Basis, schwarzgetüpfelt mit 150—200 linsen- bis erbsengroßen schwarzen Knoten, die sämtlich in der grauen Substanz der Hirnrinde sitzen.[1]) Ein

---

[1]) „Tout se passe comme si les embolies cellulaires lancées dans le

oder zwei kleine Knoten in den Zentralganglien, kein einziger im Centrum semi-ovale. Ein einzelner, ziemlich umfangreicher Knoten im Kleinhirn. Während Pons und Oblongata frei sind, zeigt die graue Substanz des Rückenmarks, besonders die Hinterhörner, auf 4 oder 5 Querschnitten kleine intensiv schwarz gefärbte Punkte.

Nr. 18. BORST (1) gibt auf Taf. O Fig. LXXXII eine mikroskopische Abbildung einer Melanosarkommetastase nach primärem Hauttumor.

Nr. 19. Fall UNVERRICHT (28): Patientin mit ausgebreiteter Melanosarkomatose der Haut, ausgehend von einem Pigmentnaevus, zeigte in den letzten Tagen Bewußtlosigkeit, große Unruhe, Stauungspapille, CHEYNE-STOKES'sches Atmen, aber keine Spur von Lähmungserscheinungen. Autopsie: multiple Melanosarkomknoten mit Blutungen in der Haut, Metastasen in Brust und Bauchhöhle, Metastase und große Blutung im rechten Stirnhirn. Medulla oblongata frei.[1])

Nach Ausschaltung des Falles Nr. 5 liegen uns so achtzehn sichere Fälle von Melanose und melanotischen Geschwülsten des Zentralnervensystems vor. Bei einer zusammenfassenden Betrachtung können wir jedoch nur die Beobachtungen verwenden, über die uns wenigstens nach der einen oder der anderen Richtung hin genauere Daten zur Verfügung stehen.

Einfach als ein stärkerer Grad des physiologisch vorkommenden Pigmentgehaltes der Leptomeninx erscheint der Fall ROKITANSKY (Nr. 1). Beim Fall VIRCHOW (Nr. 2) wurde bereits oben auf die Schwierigkeit hingewiesen, die Grenze von Melanose einerseits und melanotischer Geschwulst andrerseits zu bestimmen, dies äußert sich, worauf auch STOERK hinweist, schon darin, daß VIRCHOW diesen Fall bei der ersten Publikation „Pigment und diffuse Melanose", bei der späteren „Melanoma der Pia mater" betitelt. In der Tat finden sich hier alle Übergänge zu wirklicher Tumorbildung, wenn auch die letztere die Dicke von „2—3 Linien" nicht überschreitet.[2])

Einen Schritt weiter in der Richtung nach der Bildung größerer Tumoren bedeutet der von STOERK publizierte Fall (Nr. 3). Hier haben wir es zu tun: I. mit einer diffusen Melanose der Hirn- und Rückenmarkshäute, II. mit kleineren Geschwülstchen in der Gegend der Cauda equina und III. mit einem pflaumengroßen Tumor des Plexus chorioides. STOERK erblickt darin eine Steigerung der Pigmentierung vom Normalen

---

réseau vasculaire de la pie-mère avaient été arrêtées par les capillaires de la substance grise corticale et avaient proliféré à ce niveau seulement."

[1]) Mit Rücksicht auf unseren unten folgenden Fall sei hier hervorgehoben, daß U. seine Beobachtung für die von ihm vertretene kortikale Theorie des CHEYNE-STOKES'schen Atmens verwertet, wonach dasselbe „eine mit gewissen Lähmungserscheinungen auf gleicher Stufe stehende, vom Großhirn aus zustande gekommene Ausfallserscheinung ist".

[2]) Was in diesem wie in den folgenden Fällen histologisch geltend zu machen ist, soll erst nach diesem Abschnitte gemeinsam mit der mikroskopischen Betrachtung unseres Falles zusammenhängend berichtet werden.

über I und II zum echten malignen Neoplasma. Eine weitere Etappe in der Entwicklung in diesem Sinne würde der Fall DOBBERTIN (Nr. 14) mit seiner diffusen Melanose der Leptomeninx und einem gänseeigroßen Tumor an der Kleinhirnunterfläche darstellen. Er unterscheidet sich aber von den vorher erwähnten Beobachtungen: erstens durch die Anamnese: vor ca. 8 Jahren eine Augenerkrankung, die die Enukleation des einen Bulbus nötig gemacht (Melanosarkom?); zweitens durch das Übergreifen der melanotischen Geschwulst auf das Cerebellum. Im Gegensatz dazu ist den drei Fällen ROKITANSKY, VIRCHOW (Nr. 2) und STOERK gemeinsam, daß nirgends Geschwulst- oder überhaupt Pigmentmassen in die nervöse Substanz hineinwuchern und diese, wenn überhaupt, nur durch Kompression oder Verdrängung schädigen. Bei den primären Melanomen VIRCHOW's und STOERK's konnte weiter — trotz genauester Untersuchung, speziell im letzteren Fall — nirgends sonst im Körper eine pathologische Pigmentanhäufung nachgewiesen werden. Bei ROKITANSKY bestanden ausgedehnte Hautnaevi. Hier ist a priori eine doppelte Deutung denkbar; einmal: die Hautveränderung und die Melanose der Pia sind voneinander unabhängige, primäre Veränderungen, allerdings beruhend auf einer gemeinsamen Ursache, für die wir nur die Bezeichnung „Disposition" haben; die zweite mögliche Auffassung ist die: die piale Melanose steht zum Hauttumor in einem Abhängigkeitsverhältnis, sie ist sekundär. Auf diese Frage werden wir am Schlusse der Arbeit wieder zu sprechen kommen. In bezug auf die diffuse Melanose der Meningen stimmt mit dem ROKITANSKY'schen der SANDER'sche Fall überein, er unterscheidet sich aber von ihm wieder wesentlich: 1. durch das Übergreifen auf Kleinhirn und Rückenmark, 2. durch das Auftreten melanotischer Tumoren in den inneren Organen. Fassen wir nur die Veränderungen im Zentralnervensystem ins Auge, so können wir als Parallelfälle der äußeren Erscheinungsform nach, aber different durch die Beziehung zur nervösen Substanz, gegenüberstellen: STOERK—DOBBERTIN und ROKITANSKY—SANDER.

Findet bei der diffusen Melanose eine gleichmäßige Pigmentzellenanhäufung statt, so kommt es in einer anderen Reihe der Fälle ebenfalls zu einer ausgedehnten Pigmentierung über große Flächen, eventuell die ganze Gehirn- oder Rückenmarksoberfläche, aber in der Form disseminierter mehr oder minder flacher melanotischer Geschwülstchen, die fast durchgängig die Rindensubstanz infiltrieren. Ein derartiges Beispiel stellen die von GALLAVARDIN und VARAY und von JAMIESON und BRAMWELL beschriebenen Fälle Nr. 17 und Nr. 11 dar, speziell die Abbildungen des letzteren Falles veranschaulichen deutlich, wie die melanotischen Tumoren in der Rinde lokalisiert sind. Wieder eine andere Erscheinungsform bieten die Fälle von KATSURADA Nr. 16 und WIENER Nr. 13, sowie von PHILIPPI Nr. 15 dar. Bei den beiden ersteren kam es nicht zu einer disseminierten Geschwulstentwicklung, sondern zum

Auftreten mehrerer, aber bedeutend größerer Tumoren in der Hirnrinde, bei letzterem endlich fanden sich nur wenige stecknadelkopfgroße Knoten in der Rinde.

Hinsichtlich der Lokalisation der Pigmentwucherung sei auf folgendes hingewiesen: die diffuse Melanose findet sich mit Vorliebe an den Stellen, wo sie schon physiologischerweise auftritt oder angedeutet ist, d. h. an der Hirnbasis, speziell in der Gegend des Chiasma, an der Ventralseite des Pons und der Oblongata. Nach diesen werden am häufigsten und stärksten betroffen: die Unterfläche der Frontal-, Temporal- und Occipitallappen, die Medulla spinalis, insbesondere die Cauda equina. Melanotische Tumoren finden sich am häufigsten am Stirnlappen, sehr selten in den motorischen Rindenzentren und im Centrum semiovale.

Melanotische Tumoren in der weißen Substanz überhaupt weisen die Fälle Nr. 10, 12, 13 auf. Bei Jamieson und Bramwell sind sie klein und über das ganze Gehirn zerstreut. Die beiden Autoren erwähnen besonders — und dies zeigen auch ihre zahlreichen Abbildungen — auch eine ziemlich ausgesprochene symmetrische Anordnung der Tumoren und wollen dies damit erklären, daß die Geschwulstelemente vom Blutstrom auf beiden Seiten annähernd gleiche Strecken weit getragen werden. Im Fall Unverricht findet sich ein Melanosarkomknoten mit einer großen Blutung im rechten Stirnhirn.

Eine Mitbeteiligung des Kleinhirns weisen auf: 1. als einfacher Druck oder Verdrängung durch einen pialen Tumor der Fall Stoerk, 2. als beginnende Infiltration von der Pia her der Fall Dobbertin, 3. durch das Auftreten von Tumoren im zentralen Weiß der Fall von Sander und der erste von Jamieson und Bramwell. Gerade die letzteren vergleichen auch das Auftreten von Tumorknoten im Großhirn und im Kleinhirn; sie betrachten das Freibleiben des Kleinhirns als das Häufigere, als ein Ausdruck verschiedener Anordnung der Vaskularisation in Groß- und Kleinhirn.

Die Substanz der zentralen Ganglien, des Pons und der Medulla oblongata zeigen selten Tumoren. Auf das Übergreifen von Tumor von der Pia auf die Medulla spinalis wurde schon bei dem Sander'schen Fall hingewiesen, ein weiteres Beispiel ist der Fall Virchow Nr. 8. Ein Eindringen zwischen die Nervenfasern erfolgt relativ häufig. Der Vollständigkeit halber sei noch erwähnt, daß in zweien der erwähnten Fälle, Nr. 16 und 17, auch die Dura metastatisch erkrankt war.

Hinsichtlich der primären Geschwulst bei den angeführten metastatischen Sarkomen der weichen Häute ist noch zu bemerken: Im Falle Dobbertin war suspekt das Fehlen des einen Auges, in dem Falle Philippi die Narbe am Arm und der Bubo in der Axilla; in dem Falle Sander, den wir wohl als metastatische Erkrankung auf-

fassen müssen, bleibt der primäre Herd fraglich. Bezüglich der Zeit, nach welcher noch Metastasen auftreten, sind die Angaben von JAMIESON und BRAMWELL und von DOBBERTIN wichtig; bei den ersteren vergingen 5, bei letzterem 8 bzw. 10 Jahre.

Nach dieser Orientierung über das Verhalten der Melanose und der melanotischen Geschwülste des Zentralnervensystems lasse ich unsere eigene einschlägige Beobachtung folgen:

Klinisch bestand das ausgesprochene Bild einer Gehirnläsion — mit annähernd genauer Lokalisation —, die Natur derselben blieb jedoch intra vitam unklar, erst die Sektion ergab sehr interessanten Aufschluß darüber.

Ich gebe zunächst das Wesentliche aus der Krankengeschichte wieder, die ich der Güte des Herrn Kollegen DR. FISCHLER (medizinische Universitätsklinik, Heidelberg) verdanke:

59 jähriger Mann; früher immer gesund; mäßiges Potatorium; am 1. Juni 1904 rechter Arm und rechtes Bein schwer beweglich, einige Tage später Facialisparese rechts und Erschwerung der Sprache; langsam entstehende rechtsseitige Hemiplegie (Arm stärker betroffen) und motorische Aphasie; nie Schwindel oder Erbrechen, Sehkraft gut, selten Kopfschmerzen. Am 14. Juli 1904 Aufnahme in die Klinik.

Status praesens: Anämischer Mann; Fettpolster noch stark, Abmagerung doch deutlich. Auf dem Rücken in der Nackengegend mehrere konfluierende, schwärzlich verfärbte Stellen. Die Cervikaldrüsen beiderseits, die supraklavikularen links als harte indolente, über kirschgroße Tumoren bzw. Pakete fühlbar, ebenso die Axillardrüsen. Innere Organe ohne pathologischen Befund. Nervensystem: Kopf weder auf Druck noch auf Klopfen empfindlich, das gleiche Verhalten an der Wirbelsäule; rechte Lidspalte etwas kleiner als die linke. Pupillenreflex und Augenbewegungen normal; ophthalmoskopisch Abblassung der linken temporalen Papillenhälfte. Die Falten der rechten Gesichtshälfte sind weniger ausgeprägt als links, Herabhängen des rechten Mundwinkels; Zunge weicht eine Spur nach rechts ab, Uvula nach links; Gaumensegel in der Ruhe und beim Intonieren o. B.; ausgesprochene motorische Aphasie; Unfähigkeit zu Lesen (okulär bedingt?), Schreibprüfung wegen Lähmung unmöglich. Hochgradige Störung der Psyche: Starke Amenz. Der ganze rechte Arm ist fast völlig gelähmt; Sensibilität offenbar gut; Sehnenreflexe gesteigert. Deutliche Schwäche im Peronaeusgebiete rechts, Bewegungen des rechten Beines sonst gut, Sensibilität anscheinend auch; Reflexe gesteigert: Fußklonus und BABINSKI'sches Phänomen. Kein ROMBERG'sches Zeichen.

Die nächsten Tage zunächst Unruhe, dann schlafähnlicher, schließlich komatöser Zustand, sehr viel Verschlucken. Am 20. Juli Ischiasphänomen beiderseits positiv; 21. Juli CHEYNE-STOKES'sches Atmen, bronchopneumonische Erscheinungen; 22. Juli Exitus an Herzschwäche.

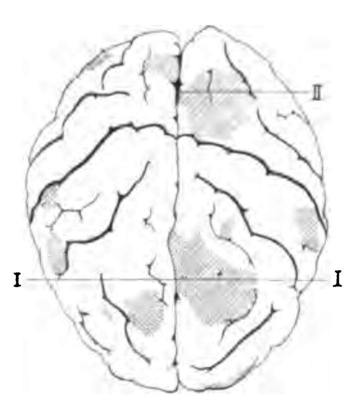
Die klinische Diagnose lautete: Laesio capsulae internae et insulae sinistrae (Thrombose?, Embolie??, Blutung?, Tumor??): Hemiplegia dextra mit Aphasie, Facialisparese rechts, beginnende Optikusatrophie. Lymphdrüsenschwellung an Hals und Axilla, Pigmentflecken am Nacken, Schluckpneumonieen beiderseits, Myocarditis alcoholica.

Die am 22. Juli 1904 im Heidelberger pathologischen Institut vorgenommene Sektion ergab folgendes:

Große männliche Leiche mit mäßig entwickelter Muskulatur und starkem Fettpolster. In der Haut des Nackens mehrere dicht stehende, zum großen Teil konfluierende linsengroße, über die Oberfläche kaum erhabene Flecke in einem elliptischen Bezirk mit einem Längsdurchmesser von 5 cm und einem Querdurchmesser von ca. 4 cm. Die Farbe derselben erscheint schwärzlich, wie mit einem Schleier überzogen. Auf dem Durchschnitt zeigt sich z. T. unmittelbar unter der Epidermis, die als weißlicher feiner Saum erhalten zu sein scheint, z. T. unter der oberen Cutisschicht eine ca. $^3/_4$ cm dicke, intensiv schwarz gefärbte, makroskopisch im allgemeinen ziemlich scharf abgegrenzte Geschwulst, deren Begrenzung nach dem Unterhautfettgewebe ziemlich parallel mit der Oberfläche der Epidermis verläuft. An vielen Stellen dringen jedoch unregelmäßig schmälere und breitere schwärzliche Züge bis zu einer Tiefe von $1^1/_2$ cm ins Unterhautfettgewebe hinein. Die umgebende Haut erscheint ohne pathologische Veränderung.

Knöchernes Schädeldach osteosklerotisch; im linken Scheitelbein ca. erbsengroße schwarzverfärbte Partie, die sich — um dies gleich vorwegzunehmen — als Hämorrhagie erwies. Die Dura mater ist an ihrer äußeren Fläche glatt, an ihrer inneren Fläche an verschiedenen Stellen mit der Leptomeninx verwachsen. Nach Lösung dieser Verklebungen zeigt die Leptomeninx convexitatis folgendes Bild:

Ihre Oberfläche ist im allgemeinen glatt, da und dort etwas getrübt; die venösen Gefäße sind stark gefüllt. Am auffallendsten sind größere und kleinere dunkelbraune bis intensiv schwarz gefärbte Flecken, die zum größten Teil in der tieferen Schicht der Leptomeninx zu liegen und durch ihre oberflächliche Haut wie durch einen Schleier durchzuschimmern scheinen; teilweise macht es den Eindruck, als ob die Verfärbungen auch in der äußersten Schicht lokalisiert seien. Die genauere Topographie ergibt sich fast vollständig aus Taf. XXX Fig. 1, zu deren Erläuterung noch die nebenstehende Figur mit den scharf markierten Sulci dient: 1. Im unteren Teile der mittleren linken Stirnwindung eine markstückgroße Stelle (a_1), die im Zentrum dunkelbraun gefärbt ist, während nach der Peripherie zu die Intensität abnimmt und allmählich sich verliert. Annähernd symmetrisch dazu auf der rechten Seite, nur etwas mehr sagittalwärts gelegen, eine überlinsengroße, braunschwarz gefärbte, ziemlich scharf abgegrenzte Stelle (a_2). — 2. In dem medialsten und hintersten oberen Teile der oberen linken Frontalwindung ein etwas unregelmäßig begrenzter, ellipsoider braun- bis kohlschwarz gefärbter Fleck, 5 × 3 cm groß (b_1); auf dem entsprechenden Frontallappen rechts ein zur Hälfte etwas weiter vorn gelegener zehnpfennigstückgroßer



Schematisierte Ansicht des Großhirns von oben zur topographischen Orientierung über Fig. 1 der Taf. XXX. Die melanotischen Flecke bzw. Tumoren sind schraffiert eingetragen. Die Linien *I* und *II* markieren aus der Reihe der Frontalschnitte zwei, die in Fig. 2 und 4 der Taf. XXX wiedergegeben sind.

schwarzer Fleck (b_2). — 3. An der Grenze des ersten und zweiten Drittels des Sulcus centralis sinister — etwa entsprechend dem kortikalen Zentrum für die Innervation der Gesichtsmuskeln — ein ungefähr dreieckiger, mit der Basis dem Sulcus unmittelbar aufsitzender schwärzlicher Fleck, 2 × 2 cm (c_1). An den korrespondierenden Stellen der anderen Seite zwei kleinere ähnliche Verfärbungen (c_2 u. $_3$). — 4. Den obersten Teil des linken Parietallappen nimmt ein ovalärer 4 ½ × 2 cm großer Fleck ein (d_1); eine kleinere etwa ein Drittel so große Stelle auf dem gegenüberliegenden Parietallappen, unmittelbar vor der Fissura parieto-occipitalis. 5. Außerdem finden sich auf der Konvexität noch vereinzelte Flecke da und dort.

Das Resultat der Oberflächenbetrachtung des Großhirns im allgemeinen ist:

Einmal eine annähernd symmetrische Anordnung von schwarzen Flecken, dann deutliche Größendifferenz derselben im Sinne eines Überwiegens der Veränderung auf der linken Seite und infolgedessen drittens Verdrängungserscheinungen in bezug auf den Verlauf der Sulci bzw. Gyri der linken Seite, wie aus den Figuren hervorgeht, besonders auffallend bei dem oben mit b_1 bezeichneten Fleck, etwas weniger bei d_1.

Es bleibt noch zu erwähnen, daß die eingangs angeführten Verwachsungen der Dura sich auf die eben genau lokalisierten schwarzen Flecke bezogen. Dabei war die Verwachsung mit b_1 so innig, daß bei der Ablösung die Leptomeninx einriß und sich dabei eine dickliche, sepiaähnliche Flüssigkeit entleerte.

Die Gehirnbasis erwies sich frei bis auf zwei etwa linsengroße Flecke, der eine an der vorderen Kuppe des linken Schläfenlappens, der andere dicht über der Mitte des rechten Sulcus temporalis inferior gelegen.

Die Sektion des Großhirns bestand in der Anlegung von in einem Abstande von 1½—2 cm aufeinander folgenden Frontalschnitten; die körperliche Rekonstruktion der so gewonnenen Schnittbilder ergibt folgendes:

1. Den vordersten Teil des Stirnhirns links nimmt ein eiförmiger Tumor (A_1) ein (antero-posteriorer Durchmesser 5 cm, Quer- und Höhendurchmesser 4 cm); seine laterale Hälfte ist schwarz, seine mediale braunrot gefärbt. Bei seiner Größe substituiert er das zentrale Weiß des vordersten Stirnhirns fast völlig, liegt also direkt unter der Rinde, ja wird sogar an seinem vordersten Pol unter der Leptomeninx sichtbar, entsprechend dem mit a_1 bezeichneten Fleck. — Während der Tumor nach hinten zu eine mehr basale Lage im Stirnhirn einnimmt, beginnt 2. bereits über seiner Mitte eine zweite bedeutend größere Geschwulst (B_1), bei der der schwarze Farbenton stark prävaliert: sie erstreckt sich nach hinten in einer Ausdehnung von ca. 8 cm, so daß ihr hinterer Pol, nach der Gehirnoberfläche projiziert, mit dem oberen Ende des Sulcus praecentralis sinister zusammenfallen würde. Dieser Tumor (B_1) ist auf dem in der Textfigur mit I bezeichneten Frontalschnitt, wie ihn Tafel XXX Fig. 2 darstellt, getroffen. Aus den Abbildungen ist klar ersichtlich: erstens der Zusammenhang von

Fleck b_1 mit Tumor B_1, zweitens das Verhältnis des Tumors zur grauen und weißen Substanz und die Begrenzung diesen gegenüber, drittens die durch den Tumor bedingte Volumenszunahme des linken Stirnhirns und die daraus resultierenden Verdrängungs- und Kompressionserscheinungen der Umgebung, während solche in geringem Maße bereits auf der Oberfläche links konstatiert wurden. Zwar ist die Volumenszunahme der linken Hemisphäre, entsprechend dem Tumor A_1 am ausgesprochensten: vorderer Teil des linken Frontalhirns doppelt so groß wie der des rechten, der ersterem kappenförmig aufsitzt. Auch der Tumor B_1 zeigt seine größte Breitenausdehnung in einen Frontalschnitt, der ca. 1 1/2 cm vor dem in Figur 2 dargestellten liegt. Der Höhendurchmesser beträgt hier 5 cm, Breitendurchmesser 4 1/2 cm. Der Kopf des Nucleus caudatus ist stark nach unten gedrückt; der Seitenventrikel vollständig komprimiert, und der Tumor sendet hier einen beinahe 1 cm breiten Ausläufer lateralwärts in die Rinde der dritten Stirnwindung fast bis zu deren Oberfläche. Im Zentrum und an seiner Oberfläche b_1 ist er sehr weich, und wird hier zum Teil durch eine sepiaähnliche breiige Masse (vgl. oben) dargestellt. Wenn diese Ausdehnung des Tumors nach rückwärts auch abnimmt, so ist sie auf unserer Tafel XXX Fig. 2 immerhin noch sehr stark ausgesprochen. Insbesondere zeigt uns diese Figur auch die Druckwirkung des Tumors auf den Balken, auf den Nucleus caudatus und lentiformis, auf Seitenventrikel etc. 3. Der dritte größere Tumorknoten (D_1) entspricht dem Fleck d_1; er nimmt die ganze Rinde in der Ausdehnung der oberflächlich sichtbaren Verfärbung der Meningen ein und dringt von da keilförmig in die weiße Substanz vor. Sein Verhalten wird am besten illustriert durch Tafel XXX Fig. 4, die bei Lupenvergrößerung einen Teil des auf der Textfigur mit II bezeichneten Frontalschnittes darstellt; auf die Details wird bei der weiter unten erfolgenden Erörterung des mikroskopischen Bildes eingegangen werden. 4. Wenn wir noch anführen, daß ein kirschgroßer, mehr bräunlich gefärbter Knoten unter D_1, ein kirschkerngroßer in der weißen Substanz des linken Occipitallappens, ein keilförmiger Knoten in der Rinde des rechten Parietallappens entsprechend d_2 und ein kleinerbsengroßer, schwarzer Herd im linken Thalamus opticus zentral gelegen ist, und wir endlich auf die beiden in unserer Tafel XXX Fig. 2 im rechten Schläfenlappen sichtbaren Knoten hinweisen, haben wir die Aufzählung der Knoten des Großhirns erschöpft. — Das Ependym und die Plexus chorioideae zeigen nirgends Pigmentierung.

Das Kleinhirn zeigt an seiner Oberfläche da und dort eine schwach bräunliche, unscharf begrenzte Verfärbung der Leptomeninx, an seiner Unterfläche finden sich drei ca. linsengroße umschriebene schwarze Knoten, die etwas in die graue Substanz hineinragen: einen an der linken Tonsille, ein zweiter am Unterwurm, ein dritter in der rechten Hemisphäre etwas seitlich vom Flocculus. In der Kleinhirnsubstanz selbst sonst keine Knoten. Das gleiche Verhalten zeigt die Substanz des Pons und der Medulla oblongata, jedoch finden sich in der Pars basilaris pontis vereinzelte feine schwarze Punkte und Striche.

Die Leptomeninx der ventralen bzw. vorderen Seite von Pons, Medulla oblongata und Medulla spinalis zeigt eine fleckweise bräunlich-schwarze Verfärbung, die besonders ausgesprochen ist entsprechend der Fissura mediana anterior und den Austrittsstellen der vorderen Wurzeln. Der Übergang zu der ungefärbten Leptomeninx erfolgt überall allmählich; auch hier ist eine leichte bräunliche Marmorierung angedeutet. Die Figur 3 auf Tafel XXX, die die Vorderseite einer Partie des Rückenmarkes (6.

Cervikal- bis 4. Dorsalsegment) darstellt, gibt diese Verhältnisse wieder. Man sieht hier auch, wie sich die Pigmentierung auf die Hüllen der Nervenwurzeln (hier z. B. des 3. linken Dorsal- und 8. rechten Cervikalnerven) fortsetzt.

Die dorsale bzw. hintere Fläche von Pons, Medulla oblongata, besonders von Medulla spinalis zeigt eine gleichmäßig tiefschwarze Verfärbung der Leptomeninx, so daß kaum eine ungefärbte Stelle dazwischen sichtbar ist. Noch ausgesprochener, wie an der Vorderseite setzt sich hier die Pigmentierung auf die Nervenwurzeln fort. Auch die Nerven der Cauda equina zeigen zu einem großen Teil eine derartige schwärzliche Umhüllung. Eine umschriebene Knotenbildung ist im Rückenmark nirgends festzustellen, ebensowenig an Medulla oblongata und Pons.

Was das Verhältnis zur Substanz des Rückenmarks angeht, so ist im allgemeinen die Pigmentierung auf die Leptomeninx beschränkt und grenzt sich scharf gegen die Rückenmarksubstanz ab. An einzelnen Stellen bemerkt man jedoch ein radiäres Eindringen von feinen schwarzen Strichen und Punkten in die nervöse Substanz.

Von dem Sektionsergebnisse der übrigen Organe sei noch kurz folgendes erwähnt:

An der Außenseite der Hinterwand des Oesophagus und des Pericardium parietale mehrere bis fünfmarkstückgroße, flächenhafte, höchstens 2 mm dicke, schwärzliche Einlagerungen. In der Wand des rechten Vorhofs und des linken Ventrikels vereinzelte, kleine, schwarze Punkte. Vergrößerung und intensiv schwarze Färbung der beiderseitigen Cervikal-, der linksseitigen Supraklavikular-, der Bronchial- und Mesenterialdrüsen. In der Submucosa von Duodenum, Jejunum und Ileum multiple, kleine schwarze, die Mucosa vorwölbende Tumoren. Kirschgroßer, polypöser, tiefschwarzer Tumor in der Schleimhaut der hinteren Magenwand nahe der großen Kurvatur. Die Leber nicht vergrößert, durchsetzt von zahlreichen, bis pflaumengroßen schwarzen, rundlichen Tumoren, im übrigen unverändert. Die Hälfte des linken Hodens eingenommen durch einen schwarzen Knoten, mit unscharfer Grenze dem Hodengewebe gegenüber, nach außen scharf abgegrenzt durch die Tunica vaginalis propria. Im linken Samenstrang schwärzliche Punkte im Bindegewebe.

(Außerdem fanden sich: bronchopneumonische Herde im rechten Unterlappen; Hypoplasie der rechten Niere, vikariierende Hypertrophie der linken Niere.)

Die Sektion der Augen mußte leider unterbleiben.

Im Anschluß an diese makroskopische Betrachtung unseres Falles haben wir jetzt zu berichten über das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung, wobei wir gleichzeitig, wo dies notwendig, die in der Literatur niedergelegten Befunde, speziell hinsichtlich des Zentralnervensystems, vergleichend heranziehen wollen:

Wir beginnen mit dem „Pigmentmal“ in der **Nackenhaut**: Es wurden hier Stücke einmal aus dem Zentrum, zweitens aus der Peripherie des „Males“ herausgeschnitten. Eine einigermaßen scharfe Grenze, wie sie nach dem Makroskopischen wenigstens an dem äußeren Rande zu erwarten war, ist nicht zu konstatieren. Vielmehr handelt es sich um ein Konglomerat von größeren und kleineren, mit vielen Ausläufern versehenen, hell- bis dunkelbraunen Haufen, die nach allen Richtungen hin von dem zentralen, entschieden dichteren Kern auch in die Umgebung regellos Fortsätze aus-

senden, besonders aber in die Tiefe ins Unterhautfettgewebe. Die Massen sitzen in einigem Abstand von der Epidermis in der Cutis, hauptsächlich in den tieferen Schichten derselben, und Subcutis; die Epidermis zieht unbeteiligt über das Ganze hinweg. Dies das Bild, wie es sich uns bei Lupenvergrößerung darbietet. Die nähere Analyse ergibt: die dunkeln, unregelmäßig begrenzten Massen bestehen zum größten Teil ausschließlich aus zentral dichtgedrängten, peripher mehr locker aneinander gefügten, pigmentierten Zellen, zu einem kleineren Teil aus pigmentierten und unpigmentierten Zellen. Vereinzelte pigmentierte Zellen fanden sich auch dicht unter der Epidermis und in der Umgebung der größeren Zellhaufen. Gerade an diesen isolierten Zellen und denjenigen der Zellkonglomerate, die am meisten peripher liegen, läßt sich am besten ihre äußere Form und feinere Struktur studieren. Es handelt sich um eigentümlich geschwänzte Zellen mit meist zwei oder drei Ausläufern, manche erinnern ihrer Konfiguration nach auch an Ganglienzellenformen. Bei mittlerer Vergrößerung erscheint der ganze Zellleib gleichmäßig hell- bis dunkelbraun gefärbt, bei einzelnen allerdings zeigt sich auch jetzt schon eine Körnelung angedeutet oder sogar sicher erkennbar; bei der Betrachtung mit Immersion entpuppt sich jedoch auch die diffuse Färbung des Zelleibes als Anfüllung desselben mit dichtstehenden, feinen, hell- bis dunkelbraunen Granula. Die Zellen, die zentral in den Zellkonglomeraten liegen, erscheinen mehr plump, rundlich bis oval und von mehr groben Schollen oder Körnern angefüllt. Von den zuerst erwähnten feinen verästigten Zellen mit den kleinen Pigmentgranula bis zu diesen plumperen Formen lassen sich alle Übergänge nachweisen. Die Eisenreaktion fiel negativ aus. Hervorzuheben ist noch, daß der Zellkern bei einer Anzahl der Pigmentzellen in einem, wie mit einem Locheisen ausgeschlagenen Raum liegt, bei den meisten jedoch, besonders den plumperen Formen, schwer oder überhaupt nicht sichtbar ist. Die unpigmentierten Zellen stellen kleine Rundzellen mit meist deutlichem Protoplasmaleib und in der Regel mit intensiv tingiertem Kern dar. Die zackige, unregelmäßige Begrenzung der Zellhaufen und ihre wechselnde Größe erklären sich daraus, daß sie gewissermaßen in die Spalten zwischen den Bindegewebszügen hineingepreßt bzw. in ihnen fortwuchernd erscheinen; sehr viele schließen zentral Gefäße ein. Die Zellen der Epidermis sind sämtlich unpigmentiert, die Papillen sehr niedrig.

Aus dieser Beschreibung geht hervor, daß unsere Pigmentzellen sich vollständig decken mit Ribbert's „Chromatophoren“, daß die Zellhaufen zum großen Teil ausschließlich aus ihnen bestehen, wie dies nach Ribbert beim Haut-Melanom weniger häufig, bei dem des Auges fast regelmäßig der Fall ist. Nach dem Ganzen wäre für diese Hautaffektion Ribbert's Bezeichnung Chromatophorom zutreffend, unter der Voraussetzung, daß es sich bei den „Chromatophoren“ um ganz spezifische Zellen handelt. Auf diese Frage einzugehen, fällt außerhalb des Rahmens der vorliegenden Arbeit. Wenn wir nun noch Stellung nehmen zu den allgemein eingebürgerten Bezeichnungen der Pigmentmäler überhaupt, so läge es am nächsten in diesem Fall von einem Naevus zu sprechen, das schrankenlose Fortwuchern nach allen Seiten aber, vor allem in die Tiefe spricht für Malignität des Tumors, wie sie durch die Bezeichnung Melanosarkom zum Ausdruck kommt. Was besonders auffallend ist und

was topographisch weniger für, wenn nicht gegen Naevus spricht, ist der Umstand, daß die beschriebenen Zellhaufen nur spärlich im Papillarkörper und den oberen Schichten der Cutis, zum größten Teil in den tieferen liegen. Gerade durch die Tiefenwucherung wird es auch verständlich, warum es in der Haut nicht zu einer Prominenz, zu einer Geschwulst im gewöhnlichen Sinne kam.

Nach dem Makroskopischen liegt eine solche Tumorbildung im linken **Hoden** vor. Das Mikroskop belehrt uns jedoch, daß der melanotische Knoten aus einem Fächerwerk von dicht gedrängten Pigmentzellen besteht, in dessen Lücken die präexistenten Hodenkanälchen liegen. Mit anderen Worten, es ist in der einen Hälfte des Hodens zu einer Wucherung und einem infiltrativen Wachstum von pigmentierten Zellen in dem bindegewebigen Stützgewebe des Hodenparenchyms gekommen. Die Hodenkanälchen, die zum Teil noch normal groß und unverändert, zum Teil mehr oder minder komprimiert erscheinen, werden umfaßt von breiten Zügen dichtliegender, meist spindelförmiger, mit Pigmentkörnchen und -Schollen vollgepfropfter Zellen. Während ihr Wachstum in der Tunica vaginalis propria testiculi nach außen hin eine Grenze findet, trifft dies bei dem geschilderten Verhalten im Innern des Hodens nicht zu. Daß es da und dort zu Nekrosen kam, sei kurz bemerkt. Ebenso sei darauf hingewiesen, daß auch im lockeren Zellgewebe des **Samenstranges** dieselben kleinen Zellhaufen sich vorfinden, wie wir sie oben für die Haut beschrieben haben, jedoch nur in spärlicher Menge.

In der Wand des **rechten Vorhofes** und des **linken Ventrikels** finden sich mikroskopisch: einmal die zuletzt auch für den Samenstrang erwähnten unregelmäßig begrenzten, fast nur aus Pigmentzellen bestehenden Haufen, dann mehr rundliche, scharf abgegrenzte Knötchen von derselben Zusammensetzung und endlich — dies ist besonders hübsch im Myokard zu sehen — ein Netzwerk aus nur an ihren zwei oder drei Fortsätzen sich berührenden Pigmentzellen, die einzelne oder Gruppen von Muskelfasern zwischen sich fassen.

Die melanotischen Knoten in der **Leber** sind rundlich, bestehen so gut wie ausschließlich aus dichtstehenden pigmentierten Zellen, sind im Zentrum oft nekrotisch — dann findet sich auch freies Pigment vor —, endlich nach außen hin durch eine fibröse Kapsel, in deren innerem Teil sich noch vereinzelte Pigmentzellen finden, der Umgebung gegenüber abgegrenzt.

Die mikroskopische Untersuchung der affizierten **Lymphdrüsen** und des **Magendarmkanals** ergab ähnliche Befunde, wie sie für Leber und Herz beschrieben wurden.

Hervorgehoben muß noch werden, daß das makroskopische Bild, wie es das **periösophageale** und das **präperikardiale** Gewebe boten, durch das Mikroskop bestätigt wurde. Hier fand sich eine gleichmäßige, diffuse, flächenhafte Infiltration des Bindegewebes mit ziemlich dicht stehenden, pigmentierten, meist spindeligen Zellen, die nirgends die Tendenz zeigten, in die Tiefe einzudringen und nach den Rändern zu allmählich sich verloren.

Nun zum **Zentralnervensystem**:

Am **Rückenmark** sind schon nach dem Makroskopischen an verschiedenen Stellen verschiedene Bilder zu erwarten: An dem einen Querschnitt finden wir die äußere Haut der Leptomeninx fast unverändert, da und dort treten Gruppen von spindeligen, zum Teil auch verästigten,

pigmentierten Zellen in ihrer inneren Schicht auf; auch die dem Rückenmark unmittelbar anliegende Haut ist von Pigment frei, bis auf einzelne Pigmentzellenhaufen an der dem Rückenmark abgewandten Seite; endlich sieht man in den Maschen der Arachnoides, besonders um die Gefäße herum, Anhäufungen von Pigmentzellen, manchmal untermischt mit kleinen Rundzellen. Die Scheide der durch den Subarachnoidalraum ziehenden Nerven ist zum größten Teil frei, da und dort treten auch hier Pigmentzellen auf. In der Rückenmarks- und Nervensubstanz findet sich an keiner Stelle Pigment. — Und nun auf einem anderen Querschnitt folgendes Bild: Die ganze Innenfläche der Arachnoides, die ganze Pia, in der ganzen Zirkumferenz, durchsetzt von zahlreichen, sehr dicht stehenden spindeligen oder rundlichen Pigmentzellen, ebenso die Nervenscheiden im Subarachnoidalraum, und dieser selbst ausgedehnt durch größere und kleinere, zum Teil konfluierte Haufen von Pigmentzellen, zum Teil von Haufen von Rundzellen; die Gefäße, besonders die feinen, förmlich umspannt von verästigten Pigmentzellen, die sich mit ihren Ausläufern berühren. Dies die Veränderung an den Rückenmarkshäuten; aber hier finden sich auch in der nervösen Substanz selbst Pigmentzellen: Zwar ist die Grenze der pigmentierten Pia gegenüber der Rückenmarkssubstanz überall scharf, aber die feinen Gefäße, die von der Leptomeninx in die Medulla hineinziehen, zeigen einen Mantel von einer oder mehreren Schichten von meist spindelförmigen Pigmentzellen, da und dort auch von unpigmentierten Rundzellen. Diese Zellanhäufungen liegen also in der adventitiellen Scheide der Gefäße und stehen in kontinuirlichem Zusammenhang mit den Pigmentzellen in den Meningen selbst. Besonders in den Seitensträngen des Rückenmarkes finden sich diese pigmentierten Gefäßscheiden im Schief-, Quer- und Längsschnitt getroffen, aber auch hier nur spärlich und in weiten Abständen; die graue Substanz ist überall frei. — Zwischen dem zuerst und dem zuletzt gezeichneten Bilde eines Rückenmarksquerschnitts sehen wir alle Übergänge.

Am **Gehirn** finden sich alle bis jetzt für das Rückenmark und seine Häute beschriebenen Veränderungen, wie aus der Untersuchung von aus den verschiedensten Stellen entnommenen Schnitten hervorgeht. Die Veränderungen zeigen ihren höchsten Grad in dem Tumor B_1, auf dessen Frontalschnitt, den unsere Fig. 2 Taf. XXX wiedergibt, bereits bei der makroskopischen Betrachtung hingewiesen wurde. Hierbei wurde auch bereits der Fig. 4 Erwähnung getan, der das histologische Präparat zugrunde gelegt ist, das einem Teil des Frontalschnittes durch den Tumor D_1 entspricht (vergleiche Schnittführung II in der Textfigur). Diese bei Lupenvergrößerung wiedergegebene Partie soll uns jetzt näher beschäftigen, zumal sie ein Mittelglied bildet in der Kette der Veränderungen, die ihren Anfang hat in der zuerst erwähnten Veränderung der Leptomeninx spinalis und ihr Ende in dem Tumor B_1.

Wir sehen in der Fig. 4, wie die Pigmentierung in der Leptomeninx zunächst schwach und vollständig auf diese beschränkt ist, wie dann — auf unserem Bilde von rechts nach links fortschreitend — die Pigmentierung in der Leptomeninx immer mehr zunimmt, sich besonders stark in der Einsenkung in den Sulcus, hauptsächlich um die Gefäße herum, entwickelt hat, während die äußerste Lamelle der Leptomeninx als nicht oder kaum pigmentierte feine Linie über das Ganze hinwegzieht. Die Grenze der so veränderten Leptomeninx der Gehirnsubstanz gegenüber ist deutlich, zumal sich die erstere infolge der Schrumpfung bei der Härtung etc. etwas retrahiert hat und so ein minimaler Spaltraum zwischen beiden zustande gekommen ist. Mit der Vermehrung des Pigmentes in der weichen Hirnhaut geht Hand in Hand ein Einwuchern von feineren und dickeren pigmentierten Zügen, zum Teil auch von unpigmentierten Strängen in die Rindensubstanz. Wie die Betrachtung bei stärkerer Vergrößerung lehrt, handelt es sich auch hier, wie im Rückenmark, nur in verstärktem Maße, um eine Anfüllung der Adventitialscheiden der von der Pia aus in die Hirnsubstanz eindringenden Gefäße zum großen Teil mit pigmentierten, zum kleineren Teil mit unpigmentierten, rundlichen und spindelförmigen Geschwulstzellen. Und noch ein Weiteres sehen wir bei stärkerer Vergrößerung: die Pigmentzellen scheinen die Gefäße an vielen Stellen förmlich zu komprimieren, ja direkt zur Usur zu bringen. In diesem letzteren Punkt haben wir zugleich die Erklärung für die unsere Figur 4 komplizierenden, kleineren und größeren roten Flecken, die Hämorrhagieen entsprechen. Wir verstehen daraus zugleich, warum bei den meisten der melanotischen Hirnknoten in unserem Fall ein mehr oder minder intensiver braunroter Farbenton neben dem spezifischen braunschwarzen auftritt. Ja, die mikroskopische Untersuchung hat gezeigt, daß ein Teil der kleinen, makroskopisch als Tumoren angesprochenen Herde Hämorrhagieen sind. Daß es daneben auch zu Nekrosen kam, wie die verwaschenere Zeichnung in unserer Figur 4 links andeutet, ist nichts Auffallendes. Was die Gehirnsubstanz selbst anlangt, so zeigt sie zwischen den Pigmentsträngen alle Übergänge von völlig normalem Verhalten zu ausgesprochener Nekrose. Während bei dem walnußgroßen, makroskopisch ausschließlich als Tumorgewebe imponierenden Knoten, mikroskopisch dicht stehende Tumorstränge sich finden und dazwischen noch nervöse Substanz, mehr oder minder verändert, nachweisbar ist, fehlt die letztere bei den größeren Tumoren vollständig. Diese greifen infiltrativ wachsend auch auf die weiße Substanz über, ja entwickeln sich hier unter Umständen ganz besonders stark, sodaß sie wie der Tumor A_1 nur mit einer relativ schmalen Brücke mit der Leptomeninx zusammenhängen. Ja, das Wachstum kann sich so expansiv gestalten, daß sie von der weißen Substanz wieder auf einen neuen Rindenbezirk übergreifen; so infiltrierte unser Tumor B_1 zunächst die Rinde der

oberen Stirnwindung, dann das Centrum semiovale und von da die Rinde der dritten Stirnwindung. So erhält das makroskopische Bild der Gehirn- und Rückenmarksveränderungen erst die richtige Beleuchtung durch die Resultate der mikroskopischen Untersuchung.

Auf zwei Punkte der letzteren muß jedoch noch kurz eingegangen werden, nämlich: 1. auf die Morphologie der Geschwulstzellen, 2. auf das Verhalten der Geschwulstzellen zu den Gefäßen.

Ad 1. In der Leptomeninx finden sich zwar auch die bei dem Hauttumor beschriebenen Zellformen, aber gerade die zierlichen, verästigten Formen sind sehr selten, etwas häufiger schon sind die doppelgeschwänzten, beinahe spindelförmigen Zellen, die sich besonders in der Leptomeninx selbst finden; das Hauptkontingent aber stellen die großen plumpen, ovalen und direkt rundlichen Formen; — gerade die Adventitialscheiden der Rindengefäße sind mit letzteren förmlich ausgestopft; — dementsprechend überwiegt auch mehr die schollige, fast diffuse Verteilung des Farbstoffes gegenüber der feinen, granulären. Bei sehr vielen runden Formen scheint ein Kern überhaupt nicht vorhanden zu sein. Es macht im ganzen den Eindruck, daß die rundlichen Pigmentzellen Degenerationsformen darstellen. Ribbert gibt an, daß die feinverästigten Zellen, wenn überhaupt, in den zentralen Partieen, die rundlichen hauptsächlich in den Randpartieen getroffen werden. Dies konnte in unserem Falle nicht beobachtet werden. Dies erklärt sich vielleicht dadurch, daß hier offenbar die Pigmentproduktion eine sehr stürmische war, worauf ja die enorme Pigmentanfüllung der Zellen hinweist.

In unserem Fall treffen wir immerhin, sowohl in der Pia cerebralis, wie in der Pia spinalis, in der letzteren deutlicher, Pigmentzellenformen, wie sie auch unter physiologischen Bedingungen vorkommend beschrieben werden, Virchow und Stoerk sahen dieselben in ihren Fällen von Melanosarkomatose der Pia sowohl in den diffusen Infiltraten, wie in den eigentlichen Tumoren, in den letzteren zum Teil vermischt auch mit unpigmentierten Spindel- und Rundzellen. Andrerseits muß darauf hingewiesen werden, daß die in Rede stehenden Pigmentzellen in unserem Fall sich in nichts von den Zellen im Hauttumor unterscheiden, und daß derartige Formen bei den ausgesprochen metastatischen Melanosarkomen von Dobbertin, Ribbert und anderen beschrieben sind. Das Fazit aus dieser Betrachtung ist: Aus der Morphologie der Pigmentzellen in den Meningen einen sicheren Schluß zu ziehen auf ihre Herkunft bzw. Genese, dürfte schwer oder direkt unmöglich sein.

Ad 2. Auf die Verbreitung der melanotischen Geschwulstzellen auf dem Wege der adventitiellen Räume der Rindengefäße — auch die physiologisch vorkommende Pigmentierung zeigt dieses Verhalten (s. oben) — hat bereits Virchow aufmerksam gemacht, Jamieson und Bramwell haben dies durch klare Abbildungen illustriert, Wiener

u. A. erwähnen diese Erscheinung ebenfalls; von neueren Abbildungen sei auf die zitierte Figur in Borst (1), die Tafel von Katsurada (10) und die Figur 206 bei Ribbert (18) hingewiesen. Gerade in unserem Fall gibt uns auf die erwähnte Weise die Natur eine Darstellung der Gefäße der Hirnrinde, wie sie durch eine direkte, artifizielle Injektion der Gefäße mit Farbstoffen wohl nicht viel deutlicher zum Ausdruck kommen kann. Bezüglich der kleineren Hirngefäße ist noch zu erwähnen, daß auch in unserem Fall da und dort mehr oder minder intensive Pigmentierung des Endothels konstatiert wurde, eine Erscheinung, auf die wohl zuerst Katsurada hingewiesen hat. —

Versuchen wir jetzt aus dem eben in extenso wiedergegebenen anatomischen Befund die klinischen Erscheinungen zu erklären:

Von kortikalen motorischen Zentren kommen, als vom Tumor befallen, allenfalls nur in Betracht: das Zentrum für die Gesichtsmuskulatur links (Fleck c_1, der als Tumor — oben nicht besonders erwähnt — höchstens 3 mm in die Rinde eindringt), das motorische Sprachzentrum (Ausläufer des Tumors B_1), endlich noch die linke Sehsphäre (??). Die übrigen Rindenzentren sind sicher frei.

Während der Tumor A_1 klinisch symptomlos blieb,[1] hat der Tumor B_1 durch Kompression und Verdrängung der weißen Substanz die Lähmungserscheinungen, speziell in Arm und Unterschenkel, hervorgerufen, indem er die motorischen Bahnen wahrscheinlich am meisten in ihrem Verlauf zwischen Rindenzentrum und Capsula interna, also im Centrum semiovale, lädiert hat. Mit dieser Lokalisation ist wohl am besten das klinische Symptomenbild in Einklang zu bringen, indem bei diesem weder eine für Rindenläsion charakteristische Monoplegie bestand, noch eine totale Hemiplegie, wie sie für die Läsion der Capsula interna typisch ist, sondern eine Zwischenform. Auf diese Weise lassen sich wohl auch ganz gut die Facialisparese und die motorische Aphasie erklären, zumal kortikale Reizungserscheinungen nicht vorausgingen; immerhin ist auch die anfangs erwähnte Möglichkeit (kortikale Läsion) für diese nicht sicher in Abrede zu stellen.

Die anatomischen Veränderungen an Pons und Medulla mußten ohne klinische Symptome bleiben. Bei der eigentümlichen Lokalisation und Ausbreitung der Geschwülste war die sichere Diagnose „Gehirntumor“ klinisch unmöglich, ein Melanosarkom vollends überraschend. —

Fassen wir zum Schluß die **Hauptpunkte** in unserem Fall kurz zusammen, so handelt es sich um eine diffuse Infiltration der

[1] Bezüglich der Frage einer ev. Beziehung dieses Tumors A_1 (ebenso wie des B_1) zu dem in diesem Falle beobachteten Cheyne-Stokes'schen Atmen vergleiche die Anmerkung zum Falle Unverricht.

Leptomeninx spinalis mit Pigmentzellen, mit vereinzeltem Eindringen derselben in die Medulla; gleichzeitig große melanotische Tumoren in der Gehirnsubstanz, im allgemeinen ausgehend von der Leptomeninx cerebralis; ein infiltrierend wachsendes „Pigmentmal" der Haut; melanotische Infiltrate bzw. Tumoren in den inneren Organen.

Eine diffuse Melanose der Pia spinalis und gleichzeitig einen größeren melanotischen Tumor innerhalb der Hüllen des Zentralnervensystems zeigen auch die Beobachtungen von Stoerk und Dobbertin, erstere als primäres, letztere als metastatisches (?) Melanosarkom publiziert; aber bei dem ersteren greift der Tumor gar nicht, beim letzteren nur wenig auf die nervöse Substanz über. Eine Kombination, wie sie bezüglich des Zentralnervensystems in unserm Fall vorliegt, findet sich bei keiner der eingangs referierten Arbeiten. Das ist der erste Punkt, weswegen unser Fall vielleicht etwas Beachtung verdient.

Es fragt sich nur, ob und welche Beziehungen bestehen zwischen den Veränderungen im Zentralnervensystem untereinander und zu denen in den übrigen Organen.

Da die Pigmentierung der Pia spinalis ganz diffus und im allgemeinen gegenüber dem Rückenmark scharf abgegrenzt ist, könnte man hier von einer die physiologischen Grenzen überschreitenden Melanose der Leptomeninx spinalis sprechen. Wie aber steht es mit den Tumoren im Gehirn? Normalerweise können sich Pigmentzellen in der weichen Hirnhaut vorfinden, allerdings vornehmlich an der Basis. Wäre es nun nicht denkbar, daß im vorliegenden Fall bei einem Individuum, das zu vermehrter Pigmentproduktion disponiert, eine Wucherung der präexistenten Pigmentzellen, die sich am Rückenmark in diffuser, flächenhafter Weise geltend macht, in der Hirnhaut in zirkumskripter Form zur Bildung von Tumoren führt? Bei den beiden als primäre melanotische Geschwülste der Pia beschriebenen Fällen (Virchow und Stoerk) kommt es allerdings nirgends zum Einwuchern in die nervöse Substanz; ferner treten die Tumoren multipel nicht in solcher Größe auf, wie bei unserm Fall — dadurch unterscheidet er sich in zweiter Linie von den früheren —, während bei den metastatischen Melanosarkomen beides häufiger, bzw. die Regel ist. Und trotzdem würden die beiden zuletzt angeführten Momente nicht absolut gegen eine primäre Erkrankung der Meningen sprechen, vielmehr nur für ein ausgesprochen destruierendes und sehr rasches Wachstum. Der Charakter der Malignität, der dadurch zum Ausdruck kommt, ist bei einem Melanosarkom nichts Wunderliches. Am Rückenmark würde das Vordringen der Pigmentzellen in die nervöse Substanz da und dort den Anfang einer malignen Degeneration, den Übergang der Melanose in eine Melanosarkomatose darstellen. Auf diese Weise käme man zu der Auffassung: **Wie in der Haut aus einem gutartigen pigmentierten Naevus ein Melano-**

sarkom werden kann, so hat sich hier aus einer mehr oder minder deutlichen Pigmentierung der Hüllen des Zentralnervensystems entwickelt: am Rückenmark eine hochgradige Melanose mit Übergang in diffuse Melanosarkomatose, im Gehirn multiple melanosarkomatöse Tumoren. Die Geschwülste im übrigen Körper, der Hauttumor eingeschlossen, wären alle als Metastasen aufzufassen. Seit wann das Pigmentmal der Haut besteht etc., darüber haben wir ja gar keine Angaben. Ferner wären gerade die oben erwähnten histo-topographischen Verhältnisse des Males einer Auffassung desselben als Metastase nicht ungünstig. Allerdings erwartet man bei einer Metastasierung im allgemeinen bei der Haut das Auftreten multipler Knoten. Endlich ist noch zu erwähnen, daß bei Geschwülsten des Zentralnervensystems Metastasen in inneren Organen als seltenes Vorkommnis angesehen werden. — Jedenfalls ist das eben Vorgetragene **eine** Möglichkeit der Deutung des vorliegenden Falles.

Die zweite ist die folgende:

Bei einem Individuum besteht ein Hautmal und gleichzeitig — in Parallele dazu — eine physiologische Pigmentierung von Pia spinalis und cerebralis. Es kommt bei beiden, zu gleicher oder verschiedener Zeit, zu starker Wucherung, sie führt einerseits in der Haut zum infiltrativen Wachstum in die Tiefe, andrerseits im Zentralnervensystem zu den erwähnten Veränderungen. In diesem Sinne könnte man in unserem Falle in einem früheren Stadium desselben ein Analogon zu dem Rokitansky'schen, in seinem jetzigen einen stärkeren Grad jenes erblicken. Von diesem Gesichtspunkt aus betrachtet, beständen zwei voneinander unabhängige, allerdings auf die gleiche Disposition zurückzuführende primäre Herde. Für die Metastasen würde man jedenfalls nach dem oben Gesagten mehr geneigt sein, das Hautmal verantwortlich zu machen. [Wollte man noch einen Augentumor annehmen — darauf kommen wir gleich zu sprechen —, so müßte man ihn als dritte parallele primäre Erkrankung auffassen.]

Drittens kann man die pathologischen Befunde im Zentralnervensystem, ebenso wie der inneren Organe, als metastatisch auffassen, wobei man noch eine einfache primäre Melanose der weichen Häute als vorher bestehend annehmen kann oder nicht.

Gerade hinsichtlich der Morphologie der Gehirnaffektion findet sich in der zitierten Literatur der sekundären Melanosarkome des Zentralnervensystems (besonders hervorzuheben sind die unter Nr. 12, 13, 16 und 19 oben referierten Beobachtungen) eine Reihe von Berührungspunkten bzw. Übereinstimmungen mit unserem Fall.

Als primär erkranktes Organ käme hier nur in Betracht: das Auge oder die Haut. — Am Rektum und an den Schleimhäuten über-

haupt fand sich nirgends ein als primär anzusprechender Tumor. — Die Augen konnten in unserem Fall aus anderen Rücksichten nicht seziert werden. Ophthalmoskopisch wurde intra vitam bei wiederholter Untersuchung kein Tumor nachgewiesen. Wenn wir immerhin die Möglichkeit nicht in Abrede stellen können, daß ein klinisch nicht nachweisbarer Tumor des Auges vorhanden war, so wird man doch — bei dieser dritten Auffassung — mit größerer Wahrscheinlichkeit als Primärherd das „Pigmentmal" betrachten. Intra vitam fiel dieses begreiflicherweise, einmal wegen seiner Lage, dann wegen Fehlens eines geschwulstartigen Habitus und von Schmerzen, endlich bei der Häufigkeit des Vorkommens derartiger Male kaum oder gar nicht auf. So trat denn auch klinisch nur die Gehirnerkrankung in die Erscheinung, bei der man keine Beziehung (in irgend einem Sinne) zu dem Pigmentmal vermuten konnte. Das ist der dritte Gesichtspunkt, der mir den vorliegenden Fall bemerkenswert erscheinen läßt; daß nämlich ein „Pigmentmal", das ganz harmlos aussieht, das äußerlich keine tumorähnliche Wachstumserscheinung zeigt und bei dem erst ein Durchschnitt durch dasselbe sein infiltratives Wachstum dartut, eine Teilerscheinung, ja vielleicht den latenten Ausgangspunkt bildet von einer ausgedehnten, hauptsächlich wegen ihrer Lokalisation im Zentralnervensystem besonders rasch deletär wirkenden Melanosarkomerkrankung.

Jedenfalls ist der vorliegende Fall, mögen wir ihn von diesem oder jenem Gesichtspunkt aus betrachten, gerade durch die eigenartige Kombination der Erscheinungen und damit durch die Schwierigkeit der Deutung, klinisch wie pathologisch-anatomisch und -histologisch gleich interessant.

Literaturverzeichnis.

1) Borst, Die Lehre von den Geschwülsten, I. Wiesbaden 1902.
2) —, Geschwülste des Rückenmarks, in Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse d. allg. Path. etc. IX 1 1903.
3) Bruns, Die Geschwülste des Nervensystems, Berlin 1897.
4) —, Hirngeschwülste und Parasiten, in Flatau, Jacobsohn, Minor, Handbuch d. path. Anat. d. Nervensystems Berlin 1904.
5) Casper, Geschwülste der Tiere, II. in Lubarsch-Ostertag Erg. III 2 1896.
6) Cavagnis, Sarcoma parvocellulare multiplo per la massima parte melanotica dell' encefalo, del midollo spinale et della pia meninge, Riv. venet. di sc. med. Venezia 1884, zit. nach Schlesinger.
7) Dobbertin, Beitrag zur Kasuistik der Geschwülste, III. Melanosarkom des Kleinhirns und Rückenmarks, Ziegler's Beiträge XXVIII p. 52 1900.
8) Gallavardin et Varay, Étude sur le cancer secondaire du cerveau, du cervelet et de la moelle, Obs. IV, Revue de médecine XXIII p. 447 1903.
9) Jamieson and Bramwell, Melanotic sarcoma, primarily of the skin, secondarily of the brain and other organs, Edinburgh medical Journal p. 40 July 1887.
10) Katsurada, Über eine bedeutende Pigmentierung der Kapillarendothelien im Gehirn bei einer ausgedehnten Melano-Sarcomatose, Ziegler's Beiträge XXXII p. 193 1902.

11) Kölliker, Handbuch der Gewebelehre, II p. 832 1896.
12) Langenbach, Chirurgie der Leber und der Gallenblase, II Stuttgart 1897, zit. nach Sailer.
13) Mohnike-Heymann, Über Pigment in der Arachnoides spinalis, Virchow's Archiv XVI p. 179 1859.
14) Obersteiner, Anleitung b. Stud. d. Baues d. nervösen Zentralorgane, Leipzig-Wien 1901.
15) Philippi, Fall von allgemeiner Sarcomatosis, Sitzung d. biol. Abt. d. ärztl. Vereins Hamburg 7. V. 1901 in Münch. med. Woch. p. 1072 1901.
16) Pigné, Une dégénérescence mélanique de la moelle épinière, extrait des procès-verbaux des séances de la société anatomique de Paris, in Bulletins d. l. s. a. d. P. XVI p. 236 1841.
17) Ribbert, Über das Melanosarkom, Ziegler's Beiträge XXI 1897.
18) — Geschwulstlehre, Bonn 1904.
19) Rokitansky, Allg. Wiener med. Zeitung Nr. 15 1861, zit. nach Virchow.
20) — Lehrbuch d. path. Anatomie, II. Wien 1856.
21) Sailer, Melanotic sarcoma of the spinal cord, Contrib. from the William Pepper Labor. of clinic. Medicine Philadelphia 1900.
22) Sander, Mitteilung aus der Spitalpraxis, 10. Rückenmarkskrankheiten, Deutsche Klinik XIV p. 219, 1862.
23) Schlesinger, Beiträge zur Klinik der Rückenmarks- und Wirbeltumoren, Jena 1898.
24) Smith, Proceeding of the pathol. society of London p. 1879 1847, zit. nach Sailer.
25) Sternberg, in der Diskussion zu: Saxer, unter dem Bilde einer Meningitis verlaufende karcinomatöse Erkrankung der Gehirn- und Rückenmarkshäute, Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellschaft V. Tag. Karlsbad 1902, Berlin 1903.
26) Stoerk, Melano-Sarcomatosis Piae matris, Wiener klin. Wochenschrift Nr. 7 p. 184 ff. 1904.
27) Stroebe, Krankhafte Veränderungen der knöchernen Kapsel und Hüllen des Gehirns, in Flatau etc., Handb. d. p. A. d. Nervensystems Berlin 1904.
28) Unverricht, Fall von malignem Melanom der Haut mit Metastasenbildung, Sitzung d. med. Gesellschaft zu Magdeburg 28. I. 1904 in Münch. med. Wochenschr. p. 587 1904.
59) Valentin, Verlauf und Enden der Nerven, zit. nach Virchow.
30) Virchow, Pigment und diffuse Melanose der Arachnoides, Virchow's Archiv XVI p. 180 1859.
31) —, Die krankhaften Geschwülste, II p. 119 ff. Berlin 1864/65.
32) Wiener, Über ein Melanosarkom des Rektums und die melanotischen Geschwülste im allgemeinen, Ziegler's Beiträge XXV 1899.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XXX.

Fig. 1. Ansicht des Großhirns von oben cf. die Textfigur auf S. 748.

Fig. 2. Frontalschnitt durch das Großhirn entsprechend Linie I in der Textfigur.

Fig. 3. Ansicht des Rückenmarks mit der Leptomeninx nach Eröffnung der Dura von der Vorderseite aus: 6. Cervical- bis 4. Dorsalsegment.

Fig. 1 bis Fig. 3 sind in der Hälfte der natürlichen Größe wiedergegeben, die melanotischen Flecke bzw. Tumoren in einem mehr braunen Ton — des besseren Kontrastes halber.

Fig. 4. Histologisches Präparat (Hämatoxylin-Eosin-Färbung) aus dem in der Textfigur mit II bezeichneten Frontalschnitt bei Lupenbetrachtung (5 fache Vergrößerung).

XL.

Der Druck zwischen den beiden Pleurablättern.

Von

Prof. Dr. Ludolph Brauer,
Direktor der medizinischen Poliklinik zu Marburg.

Hierzu 5 Figuren im Text.

Die nachfolgenden Zeilen sollen sich mit der Frage des sog. negativen Druckes nach DONDERS beschäftigen, und zwar soll besonders der Druck besprochen werden, welcher bei statischen Verhältnissen zwischen den beiden Pleurablättern herrscht.

Die Frage, die hiermit aufgeworfen wird, gilt im allgemeinen als beantwortet. Wir finden durchgehends in den Lehrbüchern die Angabe, daß die Lunge durch den von den Luftröhren her auf ihre innere Oberfläche wirkenden Atmosphärendruck in ausgedehntem Zustande erhalten werde und daß, da der Atmosphärendruck die Lungenelastizität zu überwinden habe, in dem eigentlichen Pleuraraum ein Druck herrsche, welcher gleich Atmosphärendruck minus Lungenelastizität sei. Für diesen Wert finden wir auch zumeist bestimmte Zahlen angegeben; man spricht von einem negativen Druck im Pleuraraum und beziffert denselben bei einzelnen Tierarten und auch bei den einzelnen am Menschen gemachten Versuchen verschieden.

Schon an sich ist dieser einfachen Darstellung der Verhältnisse manches hinzuzufügen. Es ist besonders das Verdienst von TENDELOO,[1]) mit Nachdruck darauf hingewiesen zu haben, daß die Druckverhältnisse im Thoraxraum nicht einfach abhängig sind von dem elastischen Zuge der Lungen, sondern in gleicher Weise auch beherrscht werden von denjenigen Faktoren, welche dem elastischen Zuge der Lungen das Gleich-

---

[1]) TENDELOO, Studien über die Ursachen der Lungenkrankheiten, Wiesbaden bei Bergmann 1902.

gewicht halten. Dieses ist der elastische Gegenzug der sämtlichen die Lunge umkleidenden Thoraxgebilde (Brustwand, Zwerchfell, Mediastinalgebilde). Die Dehnungsgrößen dieser einzelnen Gebilde müssen, falls wir zu statischen Verhältnissen kommen sollen, jeweils an den einzelnen Berührungspunkten der beiden elastischen Kräfte im Gleichgewicht sein. Einseitige Änderungen der Dehnungsgrößen resp, Spannungsverhältnisse in einem dieser Gebilde führt zur Änderung der Gleichgewichtslage.

Diesen Ausführungen ist zweifellos beizustimmen. Es wird damit anerkannt, daß in den mediastinalen Räumen unter gewissen Voraussetzungen tatsächlich ein Druck besteht, der nahezu gleich ist: Atm. minus Dehnungsgrößen [scil. der Lungen resp. der elastischen Thoraxgebilde].[1])

Wie wir sehen werden, beweisen aber diese Tatsachen nicht, daß der gleiche „negative Druck“ auch zwischen den beiden Pleurablättern selbst herrscht, denn das Hinzutreten weiterer Faktoren wird hier selbstverständlich Abweichungen bedingen können.

TENDELOO hat ferner am Schluß seiner Ausführungen über die Fortpflanzung örtlich beschränkter Änderungen der Dehnungsgrößen durch Brusthöhle und Lungen es als wahrscheinlich hingestellt, daß auch der permanente (statische), von der Atembewegung unabhängige Wert des intrapleuralen Druckes nicht überall derselbe sei. Er hält es daher für wünschenswert, daß dieser Wert an verschiedenen Stellen bestimmt werde (pag. 26).

TENDELOO nimmt somit an, daß die Spannung der Lungen resp. der sie umgebenden Gebilde [d. h. deren Dehnungsgröße] keineswegs an allen Stellen der Lungenoberfläche die gleiche ist. Mit anderen Worten, es ist — um mich der bisher üblichen, auch von TENDELOO vertretenen Vorstellung und Ausdrucksweise zu bedienen — der sog. „negative Druck nach DONDERS“ in den einzelnen Teilen im Pleuraraum keineswegs gleich.

F ü r d i e M e c h a n i k d e r L u n g e n hat TENDELOO diese Verhältnisse — die er für die S t a t i k als wahrscheinlich erklärt — in unzweideutiger Weise bewiesen. Er konnte zeigen

1. daß eine örtlich beschränkte primäre Änderung der Dehnungsgröße der Brustwand oder Lunge entsprechende, aber gleichfalls örtlich beschränkte Änderungen der übrigen Dehnungsgrößen zur Folge hat,

2. daß eine örtlich beschränkte primäre Erhöhung des intrathorakalen Druckes einen nur örtlich beschränkten Einfluß auf die Dehnungsgrößen der Lungen und Brustwand, bez. auch des Zwerchfelles ausübt (pag. 18).

Hierzu sei nur bemerkt, daß Versuche, über welche ROTH demnächst in seiner Dissertation berichten wird, gezeigt haben, daß die

[1]) cf. hierzu die unter meiner Leitung entstandene Dissertation von SCHLIPPE, Physikalische Untersuchungen bei der Anwendung des Magenschlauches, D. Arch. f. klin. Med. 1903.

Dehnungsgrößen an verschiedenen Stellen des Pleuraraumes auch unter statischen Verhältnissen verschieden sein können; die Vermutung TENDELOO's ist somit als richtig erwiesen.

Daher ist es unrichtig, annehmen zu wollen, daß eine Druckbestimmung, die an einer bestimmten Stelle der Pleuraspalte vorgenommen wurde, Aufschluß über die Drucklage auch an anderen Stellen des Pleuraspaltes gibt; von der prinzipiellen Bedeutung derartiger Druckbestimmungen sei hier zunächst ganz abgesehen.

Neben diese beiden in der Literatur keineswegs genügend gewürdigten Fragen ist noch eine dritte zu stellen: die Frage nach der Bedeutung der Adhäsion zwischen den beiden Pleurablättern für die Spannungs- resp. Druckgröße zwischen denselben.

Diese theoretisch und praktisch nicht unwichtige Frage ist insofern bereits mehrfach in Bearbeitung genommen worden, als man bemüht war, das Vorhandensein und die Größe dieser Adhäsionskraft zu beweisen; die logische Konsequenz aber, die sich aus dem Vorhandensein einer solchen Kraft für die Beurteilung der Druckverhältnisse im Pleuraspalte ergibt, ist — soweit ich sehe — bisher nicht gezogen worden.

Indem ich nun in die Erörterung dieser Dinge eintrete, möchte ich zunächst gleich einige grundlegende Ausführungen bringen, die die Diskussion hoffentlich erleichtern werden.

Wir haben die beiden Pleurablätter als zwei benetzte, mit einer serösen Flüssigkeit überzogene glatte Flächen zu betrachten. Diese beiden Flächen liegen unter normalen Verhältnissen im Pleuraraum möglichst dicht aufeinander, sie sind nur von einer ganz minimalen kapillaren Flüssigkeitsschicht voneinander getrennt. Wir haben bei Betrachtung des Pleurablättersystems folgende Kräfte zu beachten:

1. Die molekulare Attraktion, welche die beiden mit ihren Oberflächen einander dicht anliegenden Membranen aufeinander ausüben (Adhäsion im engeren Sinne des Wortes).[1])
2. Die Festigkeit der die beiden Flächen verbindenden kapillaren Flüssigkeitsschicht (Kohäsion derselben).
3. Zusammenhalt dieser kapillaren Schicht zu den beiden Pleurablättern (Adhäsion der Flüssigkeit an den beiden Pleurablättern).

Bei Betrachtung dieser Verhältnisse haben wir somit, um dieses nochmals hervorzuheben, gewissermaßen ein System vor uns, für dessen Stabilität verschiedene Kräfte und damit auch verschiedene technische Ausdrücke herangezogen werden müssen. Es dürfte sich daher vielleicht

---

[1]) Die Feuchtigkeitsschicht, welche die Membranen überzieht, ist eine so minimale, daß sie diese Attraktion wohl kaum hindert; ist es doch zweifelhaft, ob man ihr überhaupt eine selbständige Existenz zusprechen darf, ob man sie nicht vielmehr als die äußerste Schicht der Endothelien ansehen muß.

empfehlen, diese verschiedenen Faktoren bei den weiteren Diskussionen zusammenzufassen unter dem Ausdrucke: Adhäsionskomponente der beiden Pleurablätter = Molekularattraktion des ganzen Systems. Ergänzend ist dem noch hinzuzufügen, daß die Kohäsion in der feinen serösen Flüssigkeitsschicht in diesem System insofern unter einem besonderen Gesichtspunkte zu betrachten ist, als es ein ganz feiner kapillarer Raum ist, welcher von dieser serösen Flüssigkeit erfüllt ist. In einem solchen kapillaren Raume gewinnt aber eine Flüssigkeit an Stabilität; in demselben haben wir bei chemischen wie physikalischen Reaktionen einen sog. toten Raum vor uns; Reaktionen, welche sonst glatt verlaufen, erleiden in einem solchen Raume dank der in ihm wirkenden Kräfte eine Verzögerung, sie werden unter Umständen sogar ganz verhindert.

Wir müssen die molekulare, die beiden Pleurablätter miteinander verbindende Attraktion — deren Existenz auch von demjenigen nicht in Abrede gestellt werden kann, der die Größe dieser Kraft un-

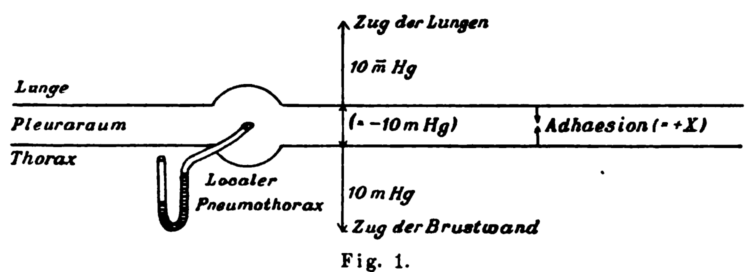


Fig. 1.

Im Pleuraraum würde in diesem Beispiele ein Druck: Atm. + Adhäsion — 10 mm Hg herrschen, an der Stelle der Manometermessung dagegen ein Druck: Atm. — 10 mm Hg. Diese wie auch die folgenden Figuren sind als schematisch anzusehen; die absoluten Zahlen, die des besseren Verständnisses halber eingesetzt wurden, sind willkürlich gewählt.

geheuer niedrig einschätzt —, als eine Kraft betrachten, welche bestrebt ist, die Pleurablätter einander zu nähern. Wir müssen sie daher rechnerisch als eine positiv wirkende Kraft auffassen, welche den ideellen Raum zwischen den beiden Pleurablättern unter einen positiven Druck setzt.

Unter Hinweis auf Fig. 1 haben wir somit die statische Gleichung zwischen den beiden Pleurablättern wie folgt aufzunehmen: es wirkt in vereinigendem Sinne auf die beiden Pleurablätter die Adhäsionskraft. Beispielshalber ist beim neugeborenen Kinde, bei welchem es zu einer Ausbildung einer Spannungsdifferenz zwischen Thorax und Lungen noch nicht gekommen ist, bei welchem somit nach der üblichen Ausdrucksweise ein negativer Druck nach Donders noch nicht existiert, die Adhäsion die einzige zwischen den Pleurablättern wirkende Kraft.

Mit dem Eintreten der Spannungsdifferenz treten neue Faktoren hinzu. Es sind dieses: 1. Der elastische Zug der Lungen resp. der Brustwandung, eine Kraft, die bestrebt ist, die Pleurablätter auseinander zu ziehen. 2. Der unter diesen Verhältnissen jetzt in Rech-

nung zu setzende Atmosphärendruck, welcher den Pleurablättern, falls sie auseinanderweichen könnten, einen Widerstand entgegensetzen würde, insofern, als mit dem Auseinanderweichen derselben zwischen ihnen ein Vakuum entstände.

Die Druckgleichung im Pleuraraum lautet somit: Atmosphäre plus Adhäsionskraft minus Dehnungsgröße.

Nach der landläufigen Annahme, nach welcher die Dehnung der Lunge ausschließlich durch den auf ihrer inneren Oberfläche wirkenden Atmosphärendruck zustande kommt, muß die Gleichung anders formuliert werden, nämlich: der Druck zwischen den beiden Pleurablättern ist gleich Atmosphäre minus Lungenelastizität. Wäre diese letztere Formulierung richtig, so müßte zwischen den beiden Pleurablättern tatsächlich ein sog. negativer Druck existieren und diese Druckerniedrigung wäre dann genau gleich den Dehnungsgrößen, der Druck zwischen den Pleurablättern wäre auch genau gleich dem Drucke, der in den mediastinalen Räumen existiert und dort nachzuweisen ist.[1])

Die von mir vertretene Auffassung unterscheidet sich hiervon insofern, als die Adhäsionskraft zahlenmäßig als eine Kraft einzusetzen ist, welche den Dehnungsgrößen entgegenwirkt. Für die Druckverhältnisse zwischen den beiden Pleurablättern ist diese Kraft von den Dehnungsgrößen in Abzug zu bringen. Sollte es sich z. B. erweisen, daß in bestimmter statischer Lage die Adhäsionskraft mindestens ebenso groß ist, wie der elastische Zug der Lungen, so würde in dieser Lage zwischen den beiden Pleurablättern ein negativer Druck, d. h. ein Druck, der niedriger ist, wie eine Atmosphäre, nicht existieren.

Betrachten wir nun unter diesen Gesichtspunkten die bisherigen Ansichten und Versuchsergebnisse sowie die Frage, ob und mit welchen Hilfsmitteln man die Existenz und die Größe der hinzuzurechnenden Adhäsionskraft erweisen kann.

Nach den bisherigen Ansichten besteht zwischen den Pleurablättern der Druck: „Atmosphäre minus Elastizität der Lungen“, d. h. ein Unterdruck, der gleich ist dem elastischen Lungenzuge.

Zu dieser Ansicht ist man durch drei Reihen von Versuchen gekommen:

1. Man hat in die Trachea eines frisch getöteten Tieres oder eines Menschen ein Manometer eingebunden und nun die Pleurahöhlen beiderseits eröffnet. Bei Ausführung dieses Versuches sind zwei Phänomene zu beobachten: es dehnt sich der Thorax aus, er nimmt an Umfang zu; die Lunge andrerseits sucht sich ihrer Anheftungsstelle zu nähern, sie kollabiert um ein geringes, bringt hierdurch die in ihr eingeschlossene Luft auf erhöhte Spannung; letzteres ist aus dem Anstieg des Mano-

---

[1]) Siehe hierzu noch die neuesten Ausführungen von Boruttau (Handb. d. Phys. Bd. I p. 4 u. 5).

meters zu erkennen. Statik tritt in dem Augenblicke ein, in welchem Innendruck in der Lunge und Lungenelastizität im Gleichgewicht sind.

Der auf diese Weise gewonnene Zahlenwert wurde eine Zeitlang gleichgesetzt der Spannung, welche innerhalb des Brustkorbes herrsche. Diese Annahme ist unrichtig, denn die Lunge muß sich zunächst um ein weniges kontrahieren, um die in ihr enthaltene Luft in Spannung zu versetzen. Hierzu verwendet sie einen Teil ihrer elastischen Anspannung. Es ist somit der Wert, der durch diesen Manometerversuch gewonnen wird, geringer als dem elastischen Zuge der in physiologischer Ausdehnung liegenden Lunge entspricht.

Eines aber zeigt der Versuch sehr deutlich, nämlich die eigentlich selbstverständliche Tatsache, daß die Spannungsverhältnisse im Brustkorb nicht nur zu einer Beanspruchung der Lungenelastizität führen, sondern auch zu einer solchen der die Lunge umgebenden Gebilde.

2. Neuerdings hat Sauerbruch[2]) vorgeschlagen, den sog. negativen Druck bei einem lebenden Tiere oder einem Menschen, dem ein Pneumothorax gesetzt wurde, dadurch zu messen, daß man die Differenz zwischen dem Innen- resp. Außendruck der Lunge bestimme, welche nötig ist, um die Lunge wieder zur vollen Anlegung an den Brustkorb zu bringen.

Mit diesem Verfahren erhält man zu hohe Werte, denn bei Bestand eines Pneumothorax ist die Brustwandung nach außen gefedert, es wird somit die Lunge nicht auf diejenige Ausdehnung gebracht, die ihr unter normalen Verhältnissen eigen ist, sondern sie muß überdehnt werden. Gerade aber die letzten Zentimeter Dehnung eines elastischen Körpers erfordern, wie bekannt, relativ viel Kraft, weil gegen Ende der Dehnung die Elastizität nicht mehr so beanspruchbar ist, wie zu Beginn derselben.

3. Endlich hat man sich in sehr zahlreichen Versuchen bemüht, den Bestand eines negativen Druckes zwischen den Pleurablättern dadurch zu erweisen, daß man zwischen die Pleurablätter luft- oder flüssigkeitgefüllte Röhrchen einschob und dieselben mit einem Manometer verband. Diese Versuchsreihen mit ihren Ergebnissen sind die Hauptstützen für die bisherige Annahme, daß zwischen den Pleurablättern tatsächlich ein negativer Druck herrsche.

Prüfen wir nun diese Versuche auf ihre Beweiskraft, so sehen wir, daß bei diesen Versuchen — ich verweise hier wieder auf Fig. 1 — zunächst gerade derjenige Faktor ausgeschaltet ist, auf dessen Nachweis es ankommt, falls wir zur richtigen Beurteilung der zwischen den Pleurablättern herrschenden Druckverhältnisse gelangen wollen.

Man mag diese Versuche anstellen, wie man will, immer ist zunächst

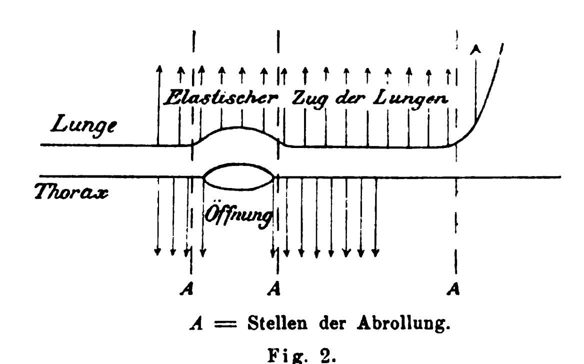
[1]) Die Kraft, welche nötig ist, um eine kollabierte Lunge zu dehnen, nimmt mit der bereits vorhandenen Dehnungsgröße beträchtlich zu; umgekehrt bedingt ein geringer Volumverlust der gedehnten Lunge relativ großen Spannungsverlust. (Literaturangaben finden sich bei Tendeloo, p. 9/10.)

[2]) Sauerbruch, Mitteilungen aus den Grenzgebieten Bd. XIII Heft 3.

durch das eingeführte Röhrchen, das eingeführte Luftbläschen oder die Manometerflüssigkeit die Adhäsionskomponente zwischen den beiden Pleurablättern vollkommen ausgeschaltet; eine einfache Betrachtung der Figur lehrt dieses. *Somit vermögen alle Versuche, welche auf diese Weise angestellt sind, gerade über denjenigen Faktor, dessen Berücksichtigung dringend geboten erscheint, keinerlei Auskunft zu geben.*

Auch aus der Tatsache, daß nach Durchbohrung der äußeren oder inneren Pleurahülle die Lunge sich ablöst und kollabiert, kann man nicht den Schluß ziehen, daß es der Luftdruck sei, welcher zuvor die Lunge gespannt erhalten habe.

Setzt man eine kleine Öffnung in eines der Pleurablätter, so wird derjenige Abschnitt der Lunge, welcher dieser Öffnung gegenüber liegt durch die Elastizität der Lunge ein wenig eingezogen werden. Es *muß* zu dieser Einziehung kommen, gleichgültig, ob Luftdruck oder Adhäsion



A = Stellen der Abrollung.

Fig. 2.

Die Form, unter der es zu einem „Abrollen" der Pleurablätter kommt.

die beiden Pleurablätter aneinander fixierte; denn durch die geschaffene Öffnung ist an dieser Stelle die eine der Dehnungsgrößen ausgeschaltet, die andere, die nun nicht mehr im Gleichgewicht gehalten wird, tritt daher in Aktion und führt zu einer Einbuckelung der Lunge an der betreffenden Stelle. Besteht aber erst einmal eine solche Einbuckelung, so wird es dem elastischen Zuge leicht, die beiden biegsamen Blätter voneinander abzurollen. Auch hierfür ist es gleichgültig, ob Adhäsion oder Luftdruck die Anlegung der beiden Blätter seither aufrecht erhalten hat. An der Stelle der Abhebelung wirkt der elastische Zug oft mit sehr großer Kraft, denn an dieser Grenzlinie tritt — wie aus Fig. 2 verständlich — nicht nur diejenige Elastizitätskomponente in Wirkung, die dieser Stelle entspricht, sondern auch die benachbarten Kraftlinien werden in ihrer Wirkung hierher projiziert. Es ist daher leicht, gerade an der Grenzlinie die Kohäsion zu überwinden. Das eine Pleurablatt wird dann von dem anderen abgerollt, etwa wie ein befeuchtetes Seidenpapierblatt von einer Unterlage abgerollt und abge-

zogen werden kann. Es ist somit die Tatsache, daß nach Perforation eines der beiden Pleurablätter die Lunge kollabiert, durchaus nicht gegen die Bedeutung der supponierten Adhäsion der beiden Blätter ins Feld zu führen.

Als Fazit dieser Überlegung leitet sich der Satz ab, daß der negative Druck zwischen den Pleurablättern, wie wir ihn seither nachzuweisen suchten, stets nur nachgewiesen wurde als Pneumothoraxsymptom. Nur dann, wenn wir einen Pneumothorax gesetzt haben, mag derselbe auch noch so eng umschrieben sein, können wir die obigen Resultate erhalten.

Nicht unerwähnt mag hier noch folgende Überlegung bleiben. Es ist anzunehmen, daß der negative Druck, den man durch diesen intrapleuralen Manometerversuch erweist, mit der Größe der zum Zwecke des Versuches gesetzten Pleuraablösung sich ändern muß. Bei Einführung einer ganz minimalen kleinen Luftblase zwischen die beiden Pleurablätter wird der über dieser kleinen Stelle lastende elastische Zug der Lunge deswegen nur in mäßigem Grade zur Wirkung kommen können, weil alsbald beträchtliche Seitenspannung eintreten muß, denn je geringer der Durchmesser des Luftbläschens und um so geringer daher auch die abgehebelte Lungenfläche ist, desto weniger wird das Zentrum dieser abgehebelten kleinen Fläche sich nabelförmig einziehen können; die Spannung nach den Seitenteilen zu, die ja fixiert bleiben, wird dieses verhindern. Es mag dieses die Ursache dafür sein, daß die Zahlen, die man in der Literatur für den negativen Druck im Thoraxraum angegeben findet, so stark schwanken.

Diesen mehr negativen Überlegungen gegenüber steht nun für die Frage nach der Existenz einer event. Adhäsionskraft zwischen den beiden Pleurablättern das Folgende:

Die Tatsache, daß die Pleurablätter von einer serösen, eiweißhaltigen Flüssigkeit überzogen sind, muß es an sich schon wahrscheinlich machen, daß diese Flächen eine gewisse Adhäsionskraft — sagen wir auf gut deutsch Klebekraft — besitzen. Man kann sich hiervon leicht überzeugen, sowohl durch Aufdrücken des Fingers, der dann der Grundlage ein wenig anhaftet, wie auch durch den Versuch, zwei aneinander gelegte Pleurablätter voneinander abzurollen. Man sieht dann ohne weiteres, daß bei diesem Abrollen ein gewisser Widerstand zu überwinden ist; dabei ist noch gerade der Vorgang des Abrollens für die Lösung der Adhäsionskomponente ein besonders günstiger, wie wir eben schon ausführten. Es ist daher die Anziehungskraft, die zwischen den beiden Blättern besteht, größer als wie durch diesen letzten Versuch nachweisbar.

In zweiter Linie sind dann die Versuche von West zu nennen. West[1]) hat mit Sicherheit den Bestand einer sehr beträchtlichen Adhäsion zwischen zwei serösen Flächen zahlenmäßig nachgewiesen.

---

[1]) Samuel West, The Bradshawe lecture on Pneumothorax, British med. Journ. p. 393 1887.

In kritischer Hinsicht ist zu den Versuchen von West folgendes zu bemerken:

West hat Abreißungsversuche gemacht, und diesen Abreißversuchen haftet eine Fülle von Fehlerquellen an. Wenn man Abreißversuche bei normalem Atmosphärendrucke macht, so hat man bei denselben nicht nur die eventuell vorhandene molekulare Attraktion (Adhäsion) zu überwinden, sondern auch die ganze Last des Luftdruckes. Da nun der Luftdruck im Durchschnitt 760 mm Hg beträgt, die von uns gesuchte Adhäsionskomponente dagegen voraussichtlich nur die Größe von etwa 2 bis 10 mm Hg haben wird, so ist in der ungünstigen Verhältniszahl dieser letzten Kraft zu der Atmosphäre eine Fehlerquelle gegeben; schon ganz geringe Versuchsfehler werden eine wesentliche Täuschung mit sich bringen. Es dürfte daher ratsam sein, Abreißversuche unter der Luftpumpe vorzunehmen. Es würde z. B. schon genügen, den Druck im Rezipienten auf etwa 50 oder 30 mm Hg zu erniedrigen oder die Abreißversuche so zu gestalten, daß man bei bestimmter Belastung und mangelnder Adhäsion das Abreißen bei einem ganz bestimmten vorher zu berechnenden Luftdruck zu erwarten hat. Tritt das Abreißen dann später ein, so ist hieraus zu erkennen, daß außer dem im Rezipienten vorhandenen Luftdruck noch eine zweite Kompenente wirksam war.

Das Mißverhältnis zwischen der Größe der Adhäsionskraft und dem Luftdruck ist bei derartigen Abreißversuchen keineswegs die einzige Schwierigkeit; beinahe noch größer sind die Schwierigkeiten, die dadurch entstehen, daß man bei diesen Versuchen nicht zwei feste Platten, wie z. B. zwei glatt geschliffene Metallplatten, auf ihre Adhäsion prüft, sondern zwei ungemein biegsame Membranen. Ohne fixierende Hilfsmittel wird es daher nicht möglich sein, die Membranen so unter Zug zu setzen, daß mit diesem Zuge nicht gleichzeitig auch eine Abhebelung derselben voneinander einhergeht. Selbst durch Anwendung von Holz- oder Metallplatten, auf welche die Membran gebunden wurde, sind diese Schwierigkeiten nicht beseitigt; denn auch diese Platten genau zentrisch zu belasten, ist recht schwierig. Sobald der Schwerpunkt aber etwas exzentrisch liegt, so tritt sofort Hebelwirkung ein, und dieses um so mehr, als die Endfläche der auf eine massive Platte gebundenen serösen Membran stets abgerundet ist.

Ich bin nun nach wiederholten Überlegungen und Versuchen zu der nachstehenden Versuchsanordnung gekommen:

Ich ging von der Voraussetzung aus, daß es dann gelingen müsse, die Bedeutung der Adhäsionskomponente nachzuweisen, wenn der Luftdruck mit seinen Wirkungen ausgeschaltet würde. Diese Versuche, die zusammen mit Herrn Roth ausgeführt wurden, sollen hier ihrer prinzipiellen Bedeutung nach klar gelegt werden, auch mögen einige Resultate schon jetzt geschildert sein.

Fertigt man ein Thoraxpräparat so an, daß man die Pleurahöhlen vollkommen unverletzt läßt, die Unterfläche des Zwerchfells aber dem Blicke zugängig macht, so sieht man bei Hunden und ganz besonders deutlich bei Kaninchen die Lunge durchschimmern. Man hat hiermit ein Präparat, in welchem ein bestimmtes statisches Gleichgewicht besteht; der Lungenzug einerseits, der Zwerchfell- resp. Thoraxzug andrerseits befinden sich im Gleichgewicht. Würde nun die Anheftung der beiden Pleuraflächen in einem solchen Präparate nur von dem Atmosphärendruck abhängen, so müßten nach Entfernung des Atmosphärendruckes die beiden sich einander entgegenwirkenden Zugkräfte einen Bewegungseffekt hervorbringen. Es müßten nach Entfernung des Luftdruckes sowohl Lunge wie Zwerchfell und Thorax sich entspannen und in ihre Gleichgewichtslage eintreten. Man müßte logischerweise diese Ablösung der beiden Flächen voneinander schon in dem Moment erwarten, wo

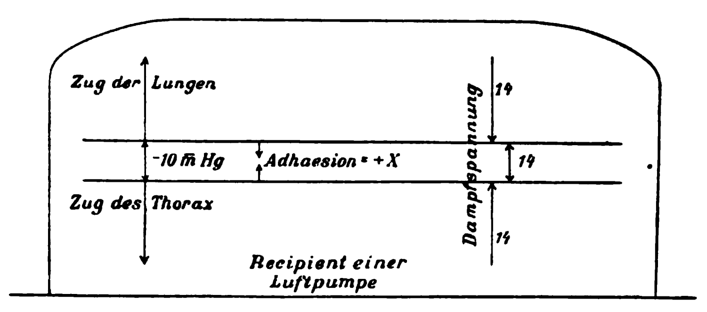


Fig. 3.

Bei einem Druck im Recipienten von 14 mm Hg (= Dampfspannung des Wassers) bestehen folgende statischen Verhältnisse: Vereinigend auf die Pleurablätter wirkt der Druck von 14 mm Hg, auseinandertreibend der Zug von 10 mm Hg. Somit wäre die Spannung zwischen den Pleurablättern nur noch 14 — 10 = 4 mm Hg. Dieser Druck ist beträchtlich niedriger als wie jener der Dampfspannung, es müßte daher die Flüssigkeit längst sieden — wenn nicht eine druckerhöhende Kraft hinzukäme — dieses ist die Molekularattraktion im System der beiden Pleurablätter.

sich unter dem Rezipienten ein Luftdruck fände, der um ein weniges kleiner wäre, wie die auseinandergerichteten Zugkräfte, denn in diesem Momente müßte die Zugkraft der Lungen etc. imstande sein, den restierenden minimalen Luftdruck zu überwinden und die Ablösung der Pleurablätter zu bewirken (vgl. Fig. 3 linke Hälfte).

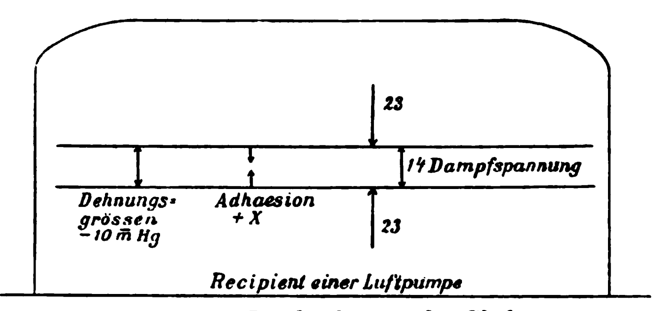
In praxi liegen die Verhältnisse insofern anders, als es zumeist nicht gelingt, den Luftdruck auf einen niedrigeren Wert zu bringen, als der Dampfspannung der eiweißhaltigen Körperflüssigkeit bei der jeweils herrschenden Temperatur entspricht. Wie aus Fig. 3 und 4 hervorgeht, ist aber diese Sachlage der Verwertung des Luftpumpenexperimentes nicht hinderlich.

Bringt man ein Präparat, welches mit Feuchtigkeit durchtränkt ist, unter den Rezipienten einer Luftpumpe und erniedrigt man den Druck bis auf die Dampfspannung der betreffenden Flüssigkeit, so wird in

diesem Präparat die betreffende Flüssigkeit überall verdunsten resp. zum Sieden kommen können.

Ausnahmen hiervon bestehen nach folgenden beiden Richtungen: Liegt ein Teil der Flüssigkeit zwischen festen Gewebszügen oder zwischen zwei unter molekularer Attraktion stehenden Flächen, so wird durch diese Gewebsteile resp. Flächen auf die eingeschlossene Flüssigkeit ein positiver Druck ausgeübt werden, es werden daher an diesen Stellen die Bedingungen für die Entspannung der Flüssigkeit auch dann noch nicht vorhanden sein, wenn außerhalb dieser Stellen der Siedepunkt schon erreicht ist; denn hier gesellt sich dem außen herrschenden Druck noch ein weiterer, von dem zusammenpressenden Faktor gelieferter Druck hinzu.

Umgekehrt liegen die Verhältnisse dort, wo die betreffende Flüssigkeit nicht einem Druck, sondern einem Zuge ausgesetzt ist, wo somit Faktoren vorhanden sind, welche die Kohäsion, d. h. die Elastizität, in



23 = Restdruck unter der Glocke
(= Rest des Luftdruckes incl. Dampfspannung).

Fig. 4.

Es wirken auf die Pleurablätter in vereinigendem (+) Sinne: 1. der Restdruck = + 23, 2. die Adhäsion = + x. Auseinandertreibend: 1. Die Dehnungsgrößen = — 10 mm Hg, 2. die Dampfspannung im Pleuraraum = — 14 mm Hg. Gleichung: + 23 + x : — 10 — 14.

dieser Flüssigkeit in Anspruch nehmen. Unter diesen Verhältnissen wird z. B. zwischen zwei unter divergierendem Drucke stehenden Glasplättchen derjenige Augenblick, in welchem der Druck bis auf die Dampfspannung der Flüssigkeit herabsinkt, früher erreicht sein, als außerhalb des Präparates, es wird daher an diesen Stellen unter dem Einfluß der Druckerniedrigung früher als außerhalb des Präparates zur Entspannung der Flüssigkeit kommen.

An dieser Stelle möchte ich einen Versuch schildern, der sehr geeignet ist, das Verständnis der Dinge zu fördern. Ich danke denselben der Freundlichkeit des Herrn Dr. Seemann. Man bringe in eine etwa zwei Liter fassende Glasflasche (vgl. Fig. 5) eine Röhre mit einem Gummikondon herein, fülle dann die Flasche bis oben hin mit Wasser, schließe dieselbe mit einem doppelt durchbohrten Stöpsel, durch dessen eine Öffnung die Luftzuleitung zu der Innenfläche des Kondon

geht, durch dessen andere Öffnung ein Glashahn eingesetzt ist, welcher eventuell dem Wasser einen Austritt gestattet. Man blase nun diesen Gummikondon stark auf, schließe alsdann jenen Wasserhahn, nachdem man dafür gesorgt hat, daß in der Flasche außerhalb der Gummiblase gar keine Luft sich befindet. Das Wasser ist vorher durch Kochen von der absorbierten Luft zu befreien. Dieses Wasser steht nun in der Glasflasche unter einem Druck Atmosphäre minus elastischem Zug des Gummikondons. Der Druckunterschied hält, da eine Adhäsionswirkung in diesem Systeme wohl kaum in Rechnung gesetzt werden kann, den Kondon gespannt. Setzt man an die Eingangsöffnung dieses Gummikondons nun eine Luftpumpe und evakuiert den Kondon, so sieht man je nach dem Spannungsgrade desselben das Wasser in der Flasche zu einem Zeitpunkt ins Sieden kommen, welcher höher liegt als der Dampfspannung des Wassers bei der betreffenden Temperatur entspricht.

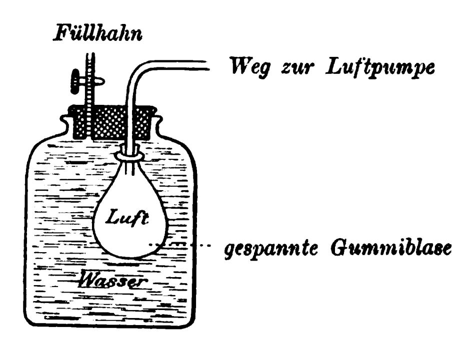


Fig. 5.
Versuch Dr. SEEMANN. Der im Wasser herrschende Druck ist gleich: Atm. — elast. Zug der Gummiblase. Wenn der Druck in der Gummiblase auf die Dampfspannung des Wassers erniedrigt wurde, dann herrscht im Wasser ein Druck gleich: Dampfspannung — elast. Zug der Blase, es kocht daher das Wasser, und damit kommt die Blase zum Collaps.

Dieser Versuch erklärt sich aus meinen vorherigen Ausführungen sehr einfach. Das Wasser in der Flasche steht eben nicht unter demjenigen Druck, der sich innerhalb des Kondons befindet, sondern unter einem Druck, der diesem Innendruck minus Spannung der Gummiblase entspricht. Damit ist — was ja auch von vornherein klar war — gleichzeitig erwiesen, daß bei dieser Versuchsanordnung Adhäsionskräfte dem elastischen Zuge des Kondons nicht entgegenwirken. Man sieht daher sehr bald die Gummiblase mit dem zunehmenden Sieden der umgebenden Flüssigkeit zusammenfallen.

Auf der Basis dieser Bemerkungen möge man nun die beiden Figuren 3 u. 4 betrachten. Bringt man z. B. wie in Fig. 3 die Dampfspannung auf ihre untere Grenze herab, so hat man außen auf den beiden Pleurablättern, d. h. also auf der Lungeninnenfläche und der Thoraxaußenfläche, einen Druck lasten, der dieser Dampfspannung entspricht. Zwischen den beiden Pleurablättern müßte gleichfalls, wenn

man zunächst von allen weiteren Einwirkungen, sei es Zug oder Druck, absieht, dieselbe Dampfspannung herrschen, an dieser Stelle die Pleurablätter aber nicht zur Vereinigung, sondern zur Trennung antreibend. Ein Effekt müßte daher unter diesen Voraussetzungen ausbleiben, da beide Kräfte gleich sind; sie sind somit, als in einem Gleichgewicht sich befindend, auch für die statischen Verhältnisse am Thoraxpräparat als ausgeschaltet zu betrachten. Für das Thoraxpräparat nun besteht aber, wenn der Rezipient bis auf die Dampfspannung ausgepumpt ist, noch der elastische Zug; dieser elastische Zug muß zweifellos auf die zwischen den beiden Pleurablättern liegenden Flüssigkeitsmoleküle einen entspannenden Einfluß ausüben, und dieselben dadurch, daß er sie unter einen niedrigeren Druck setzt, und sie dadurch weit unter ihre Verdunstungsgrenze bringt, zum Sieden veranlassen. Es müßte somit, da nun Gleichgewicht nicht mehr bestände, eine Ablösung der beiden Pleurablätter statthaben; geschieht dieses nicht — und bei Versuchen mit Kaninchenthorax kann man dieses häufig beobachten — so muß man die Existenz einer Kraft annehmen, die den Dehnungsgrößen entgegenwirkt. Dieses kann nach Lage der Dinge nur die Adhäsionskomponente der beiden Pleurablätter, sein. Es muß also bei einem Versuche, welcher trotz Druckerniedrigung auf die Dampfspannung die Pleurablätter doch noch in enger Berührung läßt, angenommen werden, daß die zusammenführende Kraft (die Adhäsion) zum mindesten gleich der von den Dehnungsgrößen abhängenden auseinanderführenden Kraft ist. Da sich nun hieraus ergibt, daß der Zug völlig aufgewogen wird durch den Druck der Adhäsionskraft, so ist damit erwiesen, daß von einem negativen Druck im Pleuraraum bei dem betreffenden Versuche keine Rede sein kann. Es besteht somit in diesem Präparate unter den gegebenen Spannungsverhältnissen ein negativer Druck zwischen den beiden Pleurablättern nicht. Der sog. negative Druck, den man durch Einführung eines Manometers zwischen die Pleurablätter hätte nachweisen können, ist daher kein realer, sondern ein virtueller[1], der erst als Pneumothoraxsymptom, d. h. nach Zerstörung der Adhäsion, zutage tritt.

Fig. 4 ist in der Absicht eingefügt, um darzutun, daß der Luftpumpenversuch auch dann zu positiven Angaben über die Größe der intrapleuralen Adhäsion führen kann, wenn die Adhäsion kleiner ist als der elastische Zug, wenn sie somit nur einen Teil desjenigen Unterdruckes auszugleichen imstande ist, der eventuell im Manometerversuch abzulesen wäre.

---

[1]) cf. hierzu: Meine Ausführungen in den Mitteil. a. d. Grenzgebieten XIII p. 489, sowie die Dissertation von MOSHEIM, Die Heilungsaussichten der Lungentuberkulose bei spontanem und künstlichem Pneumothorax, Beitr. z. Klinik der Tuberkulose Bd. III p. 363.

Die Zahlen sind in dieser schematischen Darstellung so gewählt, daß zwar der Außendruck noch beträchtlich höher liegt, als der supponierten Dampfspannung entspricht, daß er aber der Summe (Dampfspannung plus Dehnungsgröße) unterlegen ist. Nur das Hinzutreten einer vierten Kraft (Adhäsion) könnte jetzt die Entspannung der Flüssigkeit zwischen den Pleurablättern hintanhalten. Andernfalls müßte es zur Ablösung derselben und zum Übertreten in eine neue Gleichgewichtslage kommen. Durch Feststellung des Zeitpunktes, in welchem diese Ablösung erfolgt, wäre dann rechnerisch zu ermitteln, wie groß die gesuchte gegenwirkende Kraft (Adhäsion) ist.

Diesen Darlegungen läßt sich nur ein Faktor entgegenhalten:

Bereits einleitend wurde darauf hingewiesen, daß eine Flüssigkeit in kapillären Räumen sich stabiler verhält, als wie außerhalb derselben. Es wäre daher sehr wohl möglich, daß diese Stabilität auch die Dampfspannung stark verkleinert.

Auch könnte es sich um einen Siedeverzug handeln. Da ein kräftiges Schütteln des leer gepumpten Rezipienten mit dem eingeschlossenen Präparate keine Dampfentwicklung auslöst, so ist jedoch ein sog. Siedeverzug unwahrscheinlich. Ich möchte hier außerdem noch folgendes betonen:

Es dürfte das Einfachste sein, den scheinbaren Siedeverzug, den die Flüssigkeit in den kapillaren Räumen erleidet, im Sinne obiger Darlegungen dadurch zu erklären, daß man annimmt, daß dieselbe als unter einem positiven, von der Adhäsion abhängigen Drucke ruht. Diese Voraussetzung erklärt durchaus einfach ein Ausbleiben des Siedens.

Es ist eben das Ausbleiben des Siedens in diesem Falle dadurch zu erklären, daß die Flüssigkeit in dem kapillaren Raume durch die Wirkung der Kapillarkräfte eine Dampfdruckverminderung erfährt.

Mehrfach sahen wir bei Hunden dann, wenn niedrigere Druckwerte in dem Rezipienten erreicht wurden, plötzlich das Zwerchfell aus seiner Lage weichen und sich rasch stark vorbuckeln, wie ein meteoristisch geblähter Darm. In solchen Fällen preßte sich das Zwerchfell, welches als hohe Blase hervorgetrieben wurde, oft dicht gegen die Glaswand des Rezipienten an.

Ein derartiger Befund beweist stets, daß in den Pleuraraum hinein Luft gedrungen sein muß, er ist anders nicht zu erklären. Würden einfach mit dem Schwunde des die Blätter auseinanderpressenden Atmosphärendruckes die beiden Dehnungsgrößen frei, so könnte durch den Zug derselben nie mehr erreicht werden, als das Zurücksinken der beiden gespannten Körper in ihre Gleichgewichtslage. Es könnte somit das Zwerchfell nur in eine mittlere Gleichgewichtslage erschlafft zurücksinken. Aus dem einfachen Abheben der Blätter, aus der Zerstörung ihrer Anlagerung wäre niemals das kraftvolle Vorbuckeln, welches wir mehrfach beobachteten, zu erklären. Dieses Vorbuckeln kann nur bedingt

sein durch eine stark auseinandertreibende Kraft, d. h. in diesem Falle durch das Eintreten eines Luftbläschens etwa aus dem Blute durch ein geplatztes Kapillärchen in den Pleuraraum oder in das Lungengewebe. Daß in den Blutgefäßen unter dem Einflusse der Druckerniedrigung massenhaft Luft frei wird, ist ja bekannt. Beweisend für diese Erklärung ist außerdem die in einem Falle beobachtete Tatsache, daß nur die eine Pleurahälfte sich so vorbuckelte, während die andere ruhig in Kontakt mit der Lunge verblieb.

Ich habe es mir zur Aufgabe gestellt, mit diesen Ausführungen die Grundlagen und Überlegungen zu bringen für eine große Anzahl von Experimenten, über welche demnächst in einer Dissertation des Herrn Roth unter Beibringung der Literatur berichtet wird. Es sei auf diese Arbeit, welche in den Beiträgen zur Klinik der Tuberkulose erscheinen wird, verwiesen. Mir kommt es darauf an — und dieses sei, um Mißverständnissen vorzubeugen, nochmals hervorgehoben — nachzuweisen, daß die seitherige Annahme, zwischen den Pleurablättern bestände ein Druck gleich Atmosphäre minus elastischem Zug der Lungen falsch ist. Man muß vielmehr die Adhäsionskraft als eine positiv wirkende Kraft mit in Rechnung setzen; dieselbe kann gegebenenfalls mindestens gleich dem elastischen Zuge der Lungen sein, damit die Wirkung dieses letzteren Koeffizienten wohl für die Spannung zwischen den Pleurablättern, selbstverständlich aber nicht für die Spannung außerhalb des Pleuraraumes aufhebend; denn die Spannung außerhalb des Pleuraraumes ist von der Wirkung der intrapleuralen Adhäsion durchaus unabhängig, sie wird durch die Gleichung ausgedrückt: Atmosphäre minus elastischem Zug.

XLI.

Die wissenschaftlichen Arbeiten Julius Arnolds und des Heidelberger pathologischen Instituts.[1]

Die Geschichte einer wissenschaftlichen Anstalt prägt sich aus in ihren Leistungen, und in diesen kommt der Geist des Führers zum Ausdruck. Dieser Geist allein erregt den Anteil weiterer Kreise, da das äußere Leben eines Gelehrten still und schlicht zu verlaufen pflegt. Jenes Interesse wird um so allgemeiner sein, je vielseitiger die Arbeit gewesen ist. Doch abgesehen von dieser Würdigung wird der Fachgenosse im weitesten Sinne sich gerne in einem Rückblick die Schicksale einer Anstalt vergegenwärtigen, die mit anderen dazu berufen war, einer jungen, oder vielleicht besser verjüngten, aufstrebenden Wissenschaft das Heimatrecht zu erwerben. Selten sind heutzutage die Beispiele geworden, daß der Schöpfer, der Leiter einer Anstalt und der Jubilar sich in ein und demselben Manne vereinigen, und schon um der Seltenheit willen verweilen wir gerne bei diesem Anblick. Dem ferner Stehenden aber geben wir die Lebensgeschichte des Gefeierten in seinen Leistungen. Wir fragten uns, ob ein bloßes Verzeichnis ohne Erläuterung Wert haben könne. Der Leser mag das beurteilen. Wir konnten uns der Überzeugung nicht verschließen, daß das wissenschaftliche Leben der Heidelberger Anstalt doch darin seinen kräftigen und getreuen Ausdruck finde und dies namentlich durch den glücklichen Umstand, daß auch so zu sagen des Hauses Gäste freundlich zugestimmt haben, ihre völlig selbständigen und unabhängigen Arbeiten dem Verzeichnis einzuverleiben. Vor allem war FRIEDRICH SCHULTZE, der sich dem Schreiber gegen-

---

[1]) Unter Mitwirkung von ERNST SCHWALBE, zusammengestellt von PAUL ERNST.

über stolz bescheiden einen Autodidakten nannte, der ersten einer, sich des einmütigen Zusammenarbeitens und Gedankenaustausches mit dem Anstaltsleiter herzlichst dankbar zu erinnern. Ähnliches trifft zu für die Arbeiten von BETTMANN, BRAUER, DINKLER, HOFFMANN [1]) und anderen, die zum guten Teil ihre Anregungen der medizinischen Klinik (W. ERB) verdanken. Aber unser Bild wäre unvollständig, hätten alle diese verdienten Mitarbeiter beiseite gestanden oder gar sich in den Hintergrund verzogen. Gerade das Zusammenwirken von Klinik und pathologischer Anatomie, das so selbstverständlich, aber leider so selten ist, kennzeichnet die Heidelberger Anstalt. (Vgl. ARNOLD und ERB in der Akromegaliefrage, THOMA und WEIL beim Hydro- und Pneumothorax.) Der Genius loci des medizinischen Heidelberg ist nun einmal neurologisch, und diese Seite fordert in der Geschichte des Instituts auch ihre Vertretung. Andere Arbeiten wie H. HADLICH's, HERCZEL's, JORDAN's, MARWEDEL's weisen auf chirurgische Einflüsse (CZERNY), und manch eine hat ihrem Verfasser die Pforte zur akademischen Laufbahn aufgetan.

1860.

J. ARNOLD, Die Bindehaut der Hornhaut und der Greisenbogen, Inaug.-Diss., Heidelberg.

1862.

J. ARNOLD, Über die Endigung der Nerven in der Bindehaut des Augapfels und die KRAUSE'schen Endkolben, Virchow's Archiv Bd. 24.

1863.

J. ARNOLD, Die Endigung der Nerven in der Conjunctiva. Antwort auf KRAUSE's Bemerkung über dieselbe, V. A. Bd. 26.

—, Über die Nerven und das Epithelium der Iris, V. A. Bd. 27.

—, Vorläufige Mitteilung über das Epithel der Lungenalveolen, V. A. Bd. 27.

—, Über die KRAUSE'schen Endkolben, V. A. Bd. 27.

—, Zur Histologie der Lunge, V. A. Bd. 28.

1864.

J. ARNOLD, Über die feineren histologischen Verhältnisse der Ganglienzellen in dem Sympathicus des Frosches. Centralbl. f. d. med. Wiss. Nr. 42.

1865.

J. ARNOLD, Über die feineren histologischen Verhältnisse der Ganglienzellen in dem Sympathicus des Frosches, V. A. Bd. 32.

—, Beitrag zur Struktur der sogenannten Steißdrüse, V. A. Bd. 32.

[1]) Herr Prof. HOFFMANN, der leider durch Krankheit verhindert war, sich an der Festschrift zu beteiligen, wie er gewollt hatte, war so liebenswürdig selbst diejenigen seiner Arbeiten zu bezeichnen, die er in unser Verzeichnis aufgenommen wissen wollte.

J. ARNOLD, Über die Struktur des Ganglion intercaroticum, V. A. Bd. 33.
—, Zwei Fälle von Hygroma colli cysticum congenitum und deren fragliche Beziehung zu dem Ganglion intercaroticum, V. A. Bd. 33.
—, Zur Steißdrüsenfrage, V. A. Bd. 33.
GEORG MEYER, Über die Strukturverhältnisse des Annulus ciliaris bei Menschen und Säugetieren, V. A. Bd. 34.

1866.

J. ARNOLD, Ein Beitrag zu der feineren Struktur und dem Chemismus der Nebenniere, V. A. Bd. 35.
—, Ein weiterer Beitrag zu der Steißdrüsenfrage, V. A. Bd. 35.

1867.

J. ARNOLD, Beschreibung einer Mißbildung mit Agnathie und Hydropsie der gemeinsamen Schlundtrommelhöhle, V. A. Bd. 38.
—, Über die Neubildung von glatten Muskelfasern in pleuritischen Schwarten, V. A. Bd. 39.
—, Über die Glomeruli caudales der Säugetiere, V. A. Bd. 39.
—, Ein Beitrag zur feineren Struktur der Ganglienzellen, V. A. Bd. 41.
—, Über die Überhäutung granulierender Flächen, Centralbl. f. d. med. Wiss. Nr. 9.
LANDZERT, Zur Histologie der Synovialhaut, Centralbl. f. med. Wiss. 1867 Nr. 24.

1868.

J. ARNOLD, Ein Fall von Cor triloculare biatriatum, Kommunikation der Lungenvene mit der Pfortader und Mangel der Milz, V. A. Bd. 42.
—, Ein Fall von angeborenem lipomatösem Teratom der Stirngegend, V. A. Bd. 43.

1869.

J. ARNOLD, Vorgänge bei der Regeneration epithelialer Gebilde, V. A. Bd. 46.
—, Ein Fall von Uterus masculinus, angeborener Striktur der Harnröhre und hochgradiger Dilatation der Harnblase und Harnleiter, V. A. Bd. 47.
BUCK, Untersuchungen über den Mechanismus der Gehörknöchelchen, Arch. f. Augen- u. Ohrenheilk. Bd. I.
GOUVEA, Beiträge zur Pathologie und pathologischen Anatomie der Kalkverbrennung der Hornhaut, ebenda.
MOOS, Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Hammergriff und Trommelfell, ebenda.
—, Vorläufige Mitteilungen über die Anatomie und Physiologie der Tuba Eustachii, ebenda.
F. PAGENSTECHER, Beitrag zur Geschwulstlehre, V. A. Bd. 45.

1870.

J. ARNOLD, Ein Fall von kongenitalem, zusammengesetztem Lipom der Zunge und des Pharynx mit Perforation in die Schädelhöhle, V. A. Bd. 50.
—, Ein Beitrag zu der normalen und pathologischen Entwicklungsgeschichte der Vorhofscheidewand des Herzens, V. A. Bd. 51.
—, Ein Myxosarcoma teleangiectodes cysticum der Pia mater der linken Großhirnhemisphäre, V. A. Bd. 51.

1871.

J. ARNOLD, Gewebe der organischen Muskeln, in Stricker's Handbuch der Gewebelehre, Engelmann-Leipzig.

—, Ein Beitrag zu der Lehre von dem Bau und der Entwicklung der Psammome, V. A. Bd. 52.

—, Experimentelle Untersuchungen über die Entwicklung der Blutkapillaren, I, V. A. Bd. 53.

SCHMID, Lymphfollikel der Bindehaut des Auges, Monographie, Braumüller Wien 1871.

1872.

J. ARNOLD, Experimentelle Untersuchungen über die Entwicklung der Blutkapillaren, II. Die Entwicklung der Kapillaren bei der Keratitis vasculosa, S. 1—30, und III. Entwicklung der Blutkapillaren im embryonalen Glaskörper, S. 408—430, V. A. Bd. 54.

J. ARNOLD und O. BECKER, Doppelseitiges symmetrisch gelegenes Lymphadenom der Orbita, Gräfe's Archiv Bd. 18.

1873.

J. ARNOLD, Anatomische Beiträge zu der Lehre von den Schußwunden, gesammelt während der Kriegsjahre 1870/71 in den Reservelazaretten zu Heidelberg, Friedr. Bassermann, Heidelberg.

—, Zwei Osteome der Stirnhöhlen, V. A. Bd. 57.

—, Adenom der Glandula pituitaria, V. A. Bd. 57.

—, Drei Fälle von primärem Sarkom des Schädels, V. A. Bd. 57.

—, Über Diapedesis: eine experimentelle Studie, I und II, V. A. Bd. 58.

ROSENSTIRN, Ein Beitrag zur Histologie und Entwicklung des Fibroms der Mamma, V. A. Bd. 57 1873.

R. THOMA, Beitrag zur pathologischen Anatomie der Lepra Arabum, V. A. Bd. 57.

—, Die Überwanderung farbloser Blutkörper aus dem Blut in das Lymphgefäßsystem, Monographie, Bassermann, Heidelberg.

1874.

J. ARNOLD, Beiträge zur Entwicklungsgeschichte des Auges, Fr. Bassermann, Heidelberg.

—, Linse und Strahlenplättchen, Handb. d. Augenheilk. von Gräfe & Sämisch Bd. I.

—, Über Parenchymkanäle und deren Beziehung zu dem Blut- und Lymphgefäßsystem, Centralbl. f. d. med. Wiss. Nr. 1.

ALT, Beiträge zur Kenntnis der anatomischen Verhältnisse des Heilungsvorgangs nach Iridektorium, Arch. f. Augen- u. Ohrenheilk. Bd. IV.

JAFFE, Zur Kenntnis der gefäßreichen Sarkome, Arch. f. klin. Chir. Bd. 17.

KÜTTNER, Beitrag zu den Kreislaufverhältnissen der Froschlunge, V. A. Bd. 61.

MOOS, Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie und Physiologie der EUSTACHI'schen Röhre, Monographie (KREIDL).

WEIHL, Experimentelle Untersuchungen über die wachsartige Degeneration der quergestreiften Muskelfasern, V. A. Bd. 61.

1875.

J. ARNOLD, Über die Beziehungen der Blut- und Lymphgefäße zu den Saftkanälen, I. T., V. A. Bd. 62.
—, Über das Verhalten der Wandungen der Blutgefäße bei der Emigration weißer Blutkörper, V. A. Bd. 62.
—, Über die Kittsubstanz der Epithelien (anatomischer Teil), V. A. Bd. 64.
—, Über das Verhalten des Indigkarmins in den lebenden Geweben, Centralbl. f. d. med. Wiss. Nr. 51.
KÜTTNER, Die Abscheidung des indigschwefelsauren Natrons in den Geweben der Lunge, Centralbl. f. d. med. Wiss. Nr. 41.
O. LANGE, Über die Entstehung der blutkörperchenhaltigen Zellen und die Metamorphosen des Blutes im Lymphsack des Frosches, V. A. Bd. 65.
R. THOMA, Der Einfluß der Konzentration des Blutes und der Gewebesäfte auf die Form- und Ortsveränderung farbloser Blutkörper, V. A. Bd. 62.
—, Über die Kittsubstanz der Epithelien (physiologischer Teil), V. A. Bd. 64.
—, Beitrag zur mikroskopischen Technik (Objekttisch zur Beobachtung des Kreislaufs), V. A. Bd. 65.
—, Anatomische Untersuchungen über Lupus, V. A. Bd. 65.

1876.

J. ARNOLD, Über die Kittsubstanz der Endothelien, V. A. Bd. 66.
—, Zur Kenntnis der Saftbahnen des Bindegewebes, V. A. Bd. 68.
KÜTTNER, Studien über das Lungenepithel, V. A. Bd. 66.
A. ZELLER, Versuche über die lokale Wirkung des schwefelsauren Atropins, V. A. Bd. 66.

1877.

J. ARNOLD, Über die Abscheidung des indigschwefelsauren Natrons im Muskelgewebe, V. A. Bd. 71.
—, Über die Abscheidung des indigschwefelsauren Natrons im Knochengewebe, V. A. Bd. 71.
—, Der Einfluß des Chinin auf die Auswanderung der weißen Blutkörper bei der Entzündung, V. A. Bd. 71.
J. GAULE, Anatomische Untersuchungen über Hodentuberkerkulose (Phthisis testis), V. A. 69.
MOOS, Untersuchungen über das Verhalten der Blutgefäße und des Blutgefäßkreislaufs des Trommelfells und Hammergriffs, Arch. f. Augen- u. Ohrenheilk. Bd. VI.
F. SCHULTZE, Pathologisch-anatomische Untersuchung der hereditären Ataxie in FRIEDREICH's Aufsatz: Über Ataxie mit besonderer Berücksichtigung der hereditären Form, V. A. Bd. 70.
—, Zur pathologischen Anatomie der Chorea minor, des Tetanus und des Lyssa, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 20.
R. THOMA, Zur Kenntnis der Zirkulationsstörung in den Nieren bei chronischer interstitieller Nephritis, I u. II, V. A. Bd. 71.

1878.

J. ARNOLD, Die Abscheidung des indigschwefelsauren Natrons im Knorpelgewebe, V. A. Bd. 73.
—, Über die Durchtrittstellen der Wanderzellen durch entzündete seröse Häute, V. A. Bd. 74.

HERMANN HADLICH, Über die feineren Vorgänge bei der Heilung von Lungen- und Pleurawunden, Arch. f. klin. Chir. Bd. 22.

KÜTTNER, Beitrag zur Kenntnis der Kreislaufsverhältnisse der Säugetierlunge, V. A. Bd. 73.

C. MAYS, Über die sogenannte Myositis ossificans progressiva, V. A. Bd. 74.

A. POTIECHIN, Über die Zellen des Glaskörpers, V. A. Bd. 72.

H. RUPPERT, Experimentelle Untersuchungen über Kohlenstaubinhalation, V. A. Bd. 72.

F. SCHULTZE, Beitrag zur Lehre von den Rückenmarkstumoren, Arch. f. Psychiatrie, Bd. 8.

—, Über die Beziehungen der Myelitis zur Syphilis, Arch. f. Psychiatrie 1878 S. 222.

—, Die anatomischen Veränderungen bei der akuten atrophischen Lähmung der Erwachsenen, V. A. Bd. 73.

—, Notiz über einen pathologisch-anatomischen Befund bei Tetanie, Erlenmeyer's Centralbl. f. Nervenheilk. 1878 Nr. 6.

—, Zur Histologie der Degenerationsvorgänge im menschlichen Rückenmark (mit TH. RUMPF), Centralbl. f. d. med. Wiss. 1878 Nr. 37.

R. THOMA, Über entzündliche Störungen des Kapillarkreislaufes bei Warmblütern, V. A. Bd. 74.

A. ZELLER, Die Abscheidung des indigschwefelsauren Natrons in den Drüsen, V. A. Bd. 73.

1879.

J. ARNOLD, Beobachtungen über Kernteilungen in den Zellen der Geschwülste, V. A. Bd. 78.

—, Über feinere Struktur der Zellen unter normalen und pathologischen Bedingungen, V. A. Bd. 77.

AYRES, Beiträge zur Entwicklung der Hornhaut und der vorderen Augenkammer, Arch. f. Augen- u. Ohrenheilk. Bd. VIII.

EWETSKY, Beiträge zur Entwicklungsgeschichte des Auges, Arch. f. Augen- u. Ohrenheilk. Bd. VIII.

O. GASPEY, Über den Einfluß des Amylnitrits auf die Weite der Gefäße in den gesunden und kranken Geweben, V. A. Bd. 75.

HALLWACHS, Über Einheilung von organischen Material unter antiseptischen Cautelen, Arch. f. klin. Chir. Bd. 24.

HEUCK, Zwei Fälle zur Leukämie mit eigentümlichen Blut- und Knochenmarksbefund.

G. HÜNERFAUTH, Einige Versuche über traumatische Anämie, V. A. Bd. 76.

F. MAURER, Ein Beitrag zur Kenntnis der Angiosarkome, V. A. Bd. 77.

C. MAYS, Über den Bau der Sehnen, mit besonderer Berücksichtigung ihrer Saftbahnen, V. A. Bd. 75.

J. M. PRUDDEN, Beobachtung am lebenden Knorpel, V. A. Bd. 75.

A. SCHESTOPAL, Über die Durchlässigkeit der Froschlunge für gelöste und körnige Farbstoffe, V. A. Bd. 75.

F. SCHULTZE, Ein Fall von progressiver Muskelatrophie mit Erkrankung der grauen Vordersäulen des Rückenmarks (zusammen mit W. ERB), Arch. f. Psychiatrie Bd. 9 H. 2.

F. SCHULTZE, Über Atrophia muscularis pseudohypertrophica, V. A. Bd. 75.

L. WALDSTEIN, Ein Beitrag zur Biologie der Bakterien, V. A. Bd. 77.

WEIL, Zur Lehre vom Pneumothorax, Arch. f. klin. Med. Bd. 25.

A. WEIL und R. THOMA, Zur Pathologie des Hydrothorax und Pneumothorax, V. A. Bd. 75.

1880.

J. ARNOLD, Bemerkungen zu den Mitteilungen des Herrn Dr. PAUTINSKI, V. A. Bd. 79.

—, Über das Vorkommen lymphatischen Gewebes in den Lungen, V. A. Bd. 80.

—, Beiträge zur Anatomie des miliaren Tuberkels, I.: Über Lebertuberkulose, V. A. Bd. 82.

M. ELSÄSSER, Zwei Fälle von Fibrom der Mamma mit Übergang in Karcinom, V. A. Bd. 82.

FLAISCHLEN, Ein Fall von Psammokarcinom des Ovarium, V. A. Bd. 79.

HEUCK, Ein Fall von Melanämie, Berl. klin. Wochenschr.

HONEGGER, Ein Beitrag zur cerebralen Lokaldiagnostik, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 27 (auf Anregung F. SCHULTZE's).

J. F. PAUTINSKI, Über die Abscheidung des indigschwefelsauren Natrons durch die Nieren unter normalen und pathologischen Bedingungen, V. A. Bd. 79.

M. SAALFELD, Über die sogenannte Pharyngitis granulosa, V. A. Bd. 82.

F. SCHULTZE, 1. Zur Kenntnis der nach Einwirkung plötzlich erniedrigten Luftdrucks eintretenden Rückenmarksaffektionen etc. — 2. Über kombinierte Strangdegenerationen in der Medulla spinalis, V. A. Bd. 79.

—, Zur Symptomatologie und pathologischen Anatomie der tuberkulösen und entzündlichen Erkrankungen und der Tuberkel des cerebro-spinalen Nervensystems, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1880.

—, Zur Kasuistik der Kleinhirnschenkelerkrankungen, Berl. klin. Wochenschr. Nr. 31.

—, Einige Bemerkungen über die Abhandlung von Prof. Schiff: „Atelectasis medullae spinalis, eine Hemmungsbildung", Pflüger's Archiv Bd. 22.

—, Über die Beziehungen der multiplen Sklerose des zentralen Nervensystems zur allgemeinen progressiven Paralyse der Irren, Arch. f. Psychiatrie Bd. 11 H. 1.

—, Ein Fall von eigentümlicher multipler Geschwulstbildung des zentralen Nervensystems und seiner Hüllen, Berl. klin. Woch. 1880 Nr. 37.

A. C. WILLIAMS, Das Verhalten des Rückenmarks und seiner Häute bei tuberkulöser und eiteriger Basilarmeningitis, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 25 (auf Anregung F. SCHULTZE's).

1881.

J. ARNOLD, Beitrag zur Anatomie des miliaren Tuberkels II.: Über Nierentuberkulose, V. A. Bd. 83.

BETTMANN, Der Augenbefund bei zwei Fällen von tötlich verlaufender Anämie, Arch. f. Augen- u. Ohrenheilk. Bd. XI.

CHRISTOPHER J. COLLES, Über das Verhalten der Wanderzellen im geschichteten Plattenepithel, V. A. Bd. 86.

J. F. LYON, Blutkörperchenzählung bei traumatischer Anämie, V. A. Bd. 84.

J. F. LYON und R. THOMA, Über die Methode der Blutkörperzählung, V. A. Bd. 84.

W. A. MARTIN, Zur Kenntnis der indirekten Kernteilung, V. A. Bd. 86.

O. ROTH, Experimentelle Studien über die durch Ermüdung hervorgerufenen Veränderungen des Muskelgewebes, V. A. Bd. 85.

F. SCHULTZE, Ein Fall von perimeningealem Tumor mit kompletem Druckschwunde des unteren Halsteils des Rückenmarks, Arch. f. Psychiatrie Bd. 11.

F. SCHULTZE, Über die elektrische Erregbarkeit bei den Rückenmarkserkrankungen der Dementia paralytica (zusammen mit F. FISCHER), Arch. f. Psychiatrie Bd. 11.

—, Zur Frage von der Heilbarkeit der Tabes, Arch. f. Psychiatrie Bd. 12.

—, Zur Lehre von der akuten aufsteigenden Paralyse (zusammen mit RICH. SCHULZ), Arch. f. Psychiatrie Bd. 12 H. 2.

R. THOMA, Über ein Mikrotom, V. A. Bd. 84.

L. WALDSTEIN, Ein Fall von multilokulärem Echinococcus der Leber, V. A. Bd. 83.

—, Zur Kenntnis der tuberkulösen Erkrankungen des Hodens, V. A. Bd. 85.

1882.

J. ARNOLD, Beiträge zur Anatomie des miliaren Tuberkels, III. Über Tuberkulose der Lymphdrüsen und der Milz, V. A. Bd. 87.

—, Beiträge zur Anatomie des miliaren Tuberkels, IV. Über disseminierte Miliartuberkulose der Lungen, V. A. Bd. 88.

FR. SCHULTZE, Über Spalt-, Höhlen- und Gliombildung im Rückenmarke und in der Medulla oblongata, V. A. Bd. 87.

—, Über die anatomische Grundlage des Tetanus, Neurol. Centralbl. Nr. 6.

—, Befund bei spinaler Kinderlähmung nach dreijährigem Bestehen derselben, Neurol. Centralbl. Nr. 19.

R. THOMA, Die Zählung der weißen Zellen des Blutes, V. A. Bd. 87.

—, Untersuchungen über die Größe und das Gewicht der anatomischen Bestandteile des menschlichen Körpers im gesunden und kranken Zustande, Leipzig 1882.

—, Sliding microtome, Americ. Natur., Vol. 17. Journ. R. microsc. soc., Ser. II Vol. III.

—, Vier Fälle von Hernia diaphragmatica, V. A. Bd. 88.

1883.

J. ARNOLD, Beobachtungen über Kerne und Kernteilungen in den Zellen des Knochenmarks, V. A. Bd. 93.

E. BREITNER, Zur Kasuistik der Hypophysentumoren, V. A. Bd. 93.

J. DILG, Ein Beitrag zur Kenntnis seltener Herzanomalieen im Anschluß an einen Fall von angeborener linksseitiger Conusstenose, V. A. Bd. 91, und Inaug.-Diss., Heidelberg.

A. POENSGEN, Mitteilung eines seltenen Falles von Xanthelasma multiplex, V. A. Bd. 91.

ARTHUR PULS, Eine Beobachtung von Cystofibrom der Mamma bei Mutter und Tochter, V. A. Bd. 94.

F. SCHULTZE, Beitrag zur Lehre von der sekundären Degeneration im Rückenmark des Menschen nebst Bemerkungen über die Anatomie der Tabes, Arch. f. Psychiatrie Bd. 14.

R. THOMA, Über die Abhängigkeit der Bindegewebsneubildung in der Arterienintima von den mechanischen Bedingungen des Blutumlaufes. I: Die Rückwirkung des Verschlusses der Nabelarterien und des arteriösen Ganges auf die Struktur der Arterienwand, V. A. Bd. 93.

L. WALDSTEIN, Ein Fall von progressiver Anämie und darauffolgender Leukocythämie mit Knochenmarkserkrankung und einem sogenannten Chlorom, V. A. Bd. 91.

1884.

J. Arnold, Über Kern- und Zellteilung bei akuter Hyperplasie der Lymphdrüsen und der Milz, V. A. Bd. 95.

—, Weitere Beobachtungen über die Teilungsvorgänge an den Knochenmarkszellen und weißen Blutkörpern, V. A. Bd. 97.

—, Über Kernteilung und vielkernige Zellen, V. A. Bd. 98.

J. Hoffmann, Ein Fall akuter aufsteigender Paralyse, Arch. f. Psychiatrie Bd. XV.

C. Jüngst, Ein intrakanalikuläres Myxom der Mamma mit hyaliner Degeneration. V. A. Bd. 95.

E. Krauss, Beiträge zur Riesenzellenbildung in epithelialen Geweben, V. A. Bd. 95.

F. Schultze, 1. Über das Vorkommen gequollener Achsencylinder im Rückenmarke. 2. Über das Verhalten der Achsencylinder bei der multiplen Sklerose, Neurol. Centralbl. Nr. 9.

R. Thoma, Über die Abhängigkeit der Bindegewebsneubildung in der Arterienintima von den mechanischen Bedingungen des Blutumlaufes. II. Das Verhalten der Arterien in Amputationsstümpfen, V. A. Bd. 95.

1885.

J. Arnold, Untersuchungen über Staubinhalation und Staubmetastase, Leipzig bei F. C. W. Vogel.

O. Beselin, Cholesteatomartige Desquamation im Nierenbecken bei primärer Tuberkulose derselben Niere, V. A. Bd. 99.

F. Cohn, Ein Fall von diffuser Knochenbildung in der Lunge, V. A. Bd. 101.

W. Fleiner, Zwei Fälle von Darmgeschwülsten mit Invagination, V. A. Bd. 101.

Fr. Kreyssig, Über die Beschaffenheit des Rückenmarks bei Kaninchen und Hunden nach Phosphor- und Arsenikvergiftung, nebst Untersuchungen über die normale Struktur desselben, V. A. Bd. 102 (auf Anregung Fr. Schultze's).

Lahmann, Die multiplen Fibrome in ihrer Beziehung zu den Neurofibromen, V. A. Bd. 101.

F. Schultze, Über Bleilähmung, Arch. f. Psychiatrie Bd. 16 H. 3.

1886.

J. Arnold, Über das Vorkommen „heller" Muskeln beim Menschen, Festschrift des naturhistorisch-medizinischen Vereins zum Jubiläum der Universität Heidelberg.

Buttersack, Zur Lehre der syphilitischen Erkrankung des Zentralnervensystems, Arch. f. Psych. u. Nervenheilk. Bd. 17.

F. Schultze, Beitrag zur Lehre von den angeborenen Hirndefekten (Porencephalie), Festschrift des naturhist.-medizin. Vereins in Heidelberg.

—, Über den mit Hypertrophie verbundenen progressiven Muskelschwund und ähnliche Krankheitsformen, Monographie, Bergmann, Wiesbaden.

W. Werner, Über Teilungsvorgänge in den Riesenzellen des Knochenmarks, V. A. Bd. 106, und Inaug.-Diss., Heidelberg.

1887.

J. ARNOLD, Über Teilungsvorgänge der Wanderzellen, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 30.

—, Weitere Mitteilungen über Kern- und Zellteilungen in der Milz, zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der von der typischen Mitose abweichenden Kernteilungsvorgänge, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 31.

PAUL ERNST, Über einen neuen Bacillus des blauen Eiters (Bac. pyocyan. β.) Zeitschr. f. Hygiene Bd. II.

J. HEUSSER, Ein Beitrag zur Kasuistik der Hypophysistumoren, V. A. Bd. 110.

R. HIRSCHBERG, Über eine Form von Meningitis tuberculosa, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 41 (auf Anregung FR. SCHULTZE's).

—, Zur Lehre von der Tuberkulose des Zentralnervensystems, Arch. f. Psychiatrie Bd. 19 (auf Anregung F. SCHULTZE's).

WILH. SCHÄFFER, Über die histologischen Veränderungen der quergestreiften Muskelfasern in der Peripherie von Geschwülsten, V. A. Bd. 110 und Inaug.-Diss.

J. SCHOTTLAENDER, Kern- und Zellteilungsvorgänge im Endothel der entzündeten Hornhaut, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 31 und Inaug.-Diss.

F. SCHULTZE, Über einen Fall von Kleinhirnschwund mit Degenerationen im verlängerten Marke und im Rückenmarke, V. A. Bd. 108.

—, Zur Diagnostik der akuten Meningitis, Verhandl. d. VI. Kongr. f. innere Med. 1887.

ST. TRZEBINSKI, Einiges über die Einwirkung der Härtungsmethoden auf die Beschaffenheit der Ganglienzellen im Rückenmark der Hunde und Kaninchen, V. A. Bd. 107 und Inaug.-Diss. (auf Anregung F. SCHULTZE's).

1888.

J. ARNOLD, Über den Kampf des menschlichen Körpers mit den Bakterien, Akademische Prorektoratsrede, gehalten am Karl-Friedrichstage, den 22. Nov.

—, Über behaarte Polypen der Rachenmundhöhle und deren Stellung zu den Teratomen, V. A. Bd. 111.

PAUL ERNST, Über den Bacillus Xerosis und seine Sporenbildung, Zeitschr. f. Hygiene Bd. IV.

—, Über Kern- und Sporenbildung bei Bakterien, Zeitschr. f. Hygiene Bd. V und Habilitationsschrift.

W. FLEINER, Über die Resorption korpuskulärer Elemente durch Lungen und Pleura, I. und II., V. A. Bd. 112 und Habilitationsschrift.

M. B. SCHMIDT, Über die Beziehungen der sog. Steißdrüse zu den Steißtumoren, V. A. Bd. 112.

F. SCHULTZE, Klinisches und Anatomisches über die Syringomyelie, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 13.

1889.

J. HOFFMANN, Über progressive neurotische Muskelatrophie, Arch. f. Psych. XX.

M. B. SCHMIDT, Über die Verwandtschaft der hämatogenen und authochthonen Pigmente und deren Stellung zum sog. Hämosiderin, V. A. Bd. 115.

1890.

J. ARNOLD, Die Geschicke des eingeatmeten Metallstaubes im Körper, Ziegler's Beitr. z. path. Anat. Bd. 8.

J. ARNOLD, Über angeborene einseitige Nierenschrumpfung mit Cystenbildung, Ziegler's Beitr. Bd. 8.
—, Das Vorkommen und die Bedeutung der freien Kugelthromben im Herzen, Ziegler's Beitr. Bd. 8.
—, Ein Fall von glykogenhaltigem Myoma striocellulare am Hoden, Ziegler's Beitr. Bd. 8.
—, Ein knorpelhaltiges angeborenes Fibrom des Scheitels mit Hypertrichosis, Ziegler's Beitr. Bd. 8.
—, Zwei Fälle von primärem Angiosarkom der Leber, Ziegler's Beitr. Bd. 8.
—, Bemerkungen eines Beteiligten über Spiralfasern und perizelluläre Fadennetze an den Ganglienzellen des Sympathicus, Anat. Anzeiger V Nr. 7.
PAUL ERNST, Intrauterine Typhusinfektion einer lebensfähigen Frucht, Ziegler's Beitr. Bd. 8.
—, Die Frühjahrsseuche der Frösche und ihre Abhängigkeit von Temperatureinflüssen, Ziegler's Beitr. Bd. 8.
K. HESS, Über eine subkutane Flimmercyste, Ziegler's Beitr. Bd. 8.
—, Über die Vermehrungs- und Zerfallsvorgänge an den großen Zellen in der akut hyperplastischen Milz der weißen Maus, Ziegler's Beitr. Bd. 8.
—, Ein Fall von multiplen Dermatomyomen an der Nase, V. A. Bd. 120.
—, Beitrag zur Lehre von den traumatischen Leberrupturen, V. A. Bd. 121.
E. HERCZEL, Über Fibrome und Sarkome der peripheren Nerven, Ziegler's Beitr. Bd. 8.
M. JORDAN, Pathologisch-anatomische Beiträge zur Elephantiasis congenita. Ziegler's Beitr. Bd. 8.
E. DE PAOLI, Beiträge zur Kenntnis der primären Angiosarkome der Niere, Ziegler's Beitr. Bd. 8.
M. B. SCHMIDT, Ein plexiformes Epitheliom der Haut mit hyaliner Degeneration, Ziegler's Beitr. Bd. 8.
—, Über die Lokalisation des Soorpilzes in den Luftwegen und sein Eindringen in das Bindegewebe des Ösophagus, Ziegler's Beitr. Bd. 8.
O. TROSS, Facettierte Speichelsteine, Ziegler's Beitr. Bd. 8.

1891.

J. ARNOLD, Akromegalie, Pachyacrie oder Ostitis, Ziegler's Beitr. Bd. 10.
—, Über rückläufigen Transport, V. A. Bd. 124.
M. DINKLER, Zur Lehre von der Sklerodermie, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 48 (Habilitationsschrift).
—, Über die Lokalisation und das klinische Verhalten der Bauchreflexe. Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. II.
E. VON HIPPEL, Ein Fall von multiplen Cystadenomen der Gallengänge mit Durchbruch ins Gefäßsystem, V. A. Bd. 123.
—, Ein Beitrag zur Kasuistik der Hypophysistumoren, V. A. Bd. 126.
J. HOFFMANN, Syringomyelie, Volkmann's Vortr. N. F. Nr. 20 (Inn. Med. Nr. 8).
—, Weiterer Beitrag zur Lehre von der progressiven neurotischen Muskelatrophie, Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1891.
—, Ein Fall von chronischer progressiver Bulbärlähmung im kindlichen Alter, Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1891.
PHILIPP JOST, Über das Vorkommen der hyalinen Degeneration in den Angiomen der Leber, Inaug.-Diss.
H. RUGE, Über Defekte der Vorhofscheidenwand des Herzens, V. A. Bd. 126 u. Inaug.-Diss.
OTTO SCHENCK, Ein Fall von Struma congenita hereditaria, Inaug.-Diss.

1892.

J. ARNOLD, Über kombinierte Erkrankung der Stränge des Rückenmarks, V. A. Bd. 127.

—, Gehirn, Rückenmark und Schädel eines Hemicephalus von dreitägiger Lebensdauer, Ziegler's Beitr. Bd. 11.

ADOLF BILLIG, Struma congenita, ein Geburtshindernis, Inaug.-Diss. Heidelberg.

M. DINKLER, Tabes dorsalis incipiens mit Meningitis spinalis syphilitica. Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 3.

—, Hinterstrangsklerose und Degeneration der grauen Vordersäulen des Rückenmarks, Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 4.

PAUL ERNST, Über Psammome, Ziegler's Beitr. Bd. 11.

—, Über Hyalin, insbesondere seine Beziehung zum Colloid, V. A. Bd. 130.

—, Über die Beziehung des Keratohyalins zum Hyalin, V. A. Bd. 130.

E. v. HIPPEL, Ein Fall von multiplen Sarkomen des gesamten Nervensystems und seiner Hüllen, verlaufen unter dem Bilde der multiplen Sclerose, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. II.

J. HOFFMANN, Zur Lehre von der Syringomyelie, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1892.

VITALIS MÜLLER, Über zelluläre Vorgänge im Geschwülsten, V. A. Bd. 130.

L. STIEGLITZ, Eine experimentelle Untersuchung über Bleivergiftung mit besonderer Berücksichtigung der Veränderungen am Nervensystem, Inaug.-Diss. und Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh.

O. VULPIUS, Über die Entwicklung und Ausbreitung der Tangentialfasern in der menschlichen Großhirnrinde während verschiedener Altersperioden, Arch. f. Psych. Bd. 23.

WOLKOW, Über das Verhalten der degenerativen und progressiven Vorgänge der Leber bei Arsenikvergiftung, V. A. Bd. 127.

1893.

J. ARNOLD, Altes und Neues über Wanderzellen, insbesondere deren Herkunft und Umwandlungen, V. A. Bd. 132.

—, Über die Geschicke der Leukocyten bei der Fremdkörperembolie, V. A. Bd. 133.

M. DINKLER, Mitteilung eines tödlich verlaufenen Falles von traumatischer Gehirnerkrankung mit dem anatomischen Befund einer Poliencephalitis hämorrhagica inferior acuta, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.

PAUL ERNST, Über einen gasbildenden Anaëroben im menschlichen Körper und seine Beziehung zur Schaumleber, V. A. Bd. 133.

—, Über das Vorkommen des Fibrins in Nierencylindern, Ziegler's Beitr. Bd. 12.

LEEDHAM GREEN, Über Naevi pigmentosi und deren Beziehungen zum Melanosarkom, V. A. Bd. 134.

R. VON HIPPEL, Beitrag zur Kasuistik der Angiosarkome, Ziegler's Beitr. Bd. 14, und Inaug.-Diss.

J. HOFFMANN, Über chronische spinale Muskelatrophie im Kindesalter, auf familiärer Basis, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. III.

O. LEYDHECKER, Über einen Fall von Karcinom des Ductus thoracicus mit chylösem Ascites, V. A. Bd. 134.

SCHOTTLÄNDER, Über drüsige Elemente in Fibromyomen, Zeitschr. f. Geburtsheilk. u. Gyn. 27.

P. SULZER, Ein Fall von Spina bifida, verbunden mit Zweiteilung und Verdoppelung des Rückenmarks, Ziegler's Beitr. Bd. 12 und Inaug.-Diss.

1894.

J. ARNOLD, Weitere Beiträge zur Akromegaliefrage, V. A. Bd. 135.
—, Myelocyste, Transposition von Gewebskeimen und Sympodie, Ziegler's Beitr. Bd. 16.
—, Über angeborene Divertikel des Herzens, V. A. Bd. 137.
FRIEDR. BOLLMANN, Zur Kasuistik der inneren Einklemmung, Inaug.-Diss.
M. DINKLER, Ein Fall von Hydrocephalus und Hirntumor (Hemiplegia dextra und Sarkoma lobi parietalis dextri), Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 6.
PAUL ERNST, Über eine Nierenmykose und das gleichzeitige Vorkommen verschiedener Pilzformen bei Diabetes, V. A. Bd. 137.
—, Färbungsversuche an Sporen mit Hilfe der Maceration, Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 16.
C. HAMMER, Primäre sarkomatöse Ostitis mit chronischem Rückfallsfieber, V. A. Bd. 137.
J. HOFFMANN, Zur Lehre von der peripherischen Facialislähmung, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. V.
FRIEDR. KINSCHERF, Färbungsversuche an Sporen mit Hilfe der Maceration, Inaug.-Diss.
R. LA NICCA, Über die Veränderungen der Muskelfasern bei Cirkulationsstörungen (bei Lymphstauungen insbesondere), Diss. Zürich.
J. LOEB, Über Thomasphosphat-Pneumonokoniose und ihre Beziehung zur exogenen und endogenen Siderosis, V. A. Bd. 138.
H. RUGE, Über die Zentralfäden in den CURSCHMANN'schen Spiralen, V. A. Bd. 136.
—, Papilliformes Atherom des Rückens mit zahlreichen Riesenzellen, V. A. Bd. 136.
G. STRUBE, Über kongenitale Lage- und Bildungsanomalien der Nieren, V. A. Bd. 137 und Inaug.-Diss.

1895.

J. ARNOLD, Ein Fall von multiplen pseudomelanotischen Gasabscessen der Haut nach Erysipel, II. anatomischer Teil (I. klin. Teil von ZELLER, Stuttgart), V. A. Bd. 139.
—, Zur Morphologie und Biologie der Zellen des Knochenmarks, V. A. Bd. 140.
PAUL ERNST, Eine Mißbildung des Kleinhirns beim Erwachsenen und ihre Bedeutung für die Neubildungen, Ziegler's Beitr. Bd. 17.

1896.

J. ARNOLD, Über die feinere Struktur der hämoglobinlosen und hämoglobinhaltigen Knochenmarkszellen, V. A. Bd. 144.
—, Zur Morphologie und Biologie der roten Blutkörper, V. A. Bd. 145.
—, Zur Technik der Blutuntersuchung, Centralbl. f. Path. Bd. 7.
—, Zur Biologie der roten Blutkörper, Münch. med. Woch. Nr. 18.
TH. BARTH, Ein Fall von Lymphangiosarkom des Mundbodens und Bemerkungen über die sogenannten Endothelgeschwülste, Ziegler's Beitr. Bd. 19.
PAUL ERNST, Ein verhornender Plattenepithelkrebs des Bronchus: Metaplasie oder Aberration? Ziegler's Beitr. Bd. 20.
—, Studien über normale Verhornung mit Hilfe der GRAM'schen Methode, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 47.

FR. GOEPPERT, Ein Beitrag zur Lehre der Lymphosarkomatose, mit besonderer Berücksichtigung der üblichen Einteilungen, V. A. Bd. 144 (Supplem.) und Inaug.-Diss.

LYON, Ein Fall von Lymphcyste der Ligamentum latum, V. A. Bd. 144.

H. PLENGE, Zur Technik der Gefrierschnitte bei Härtung mit Formaldehydlösung, V. A. Bd. 144.

F. SCHIECK, Über die ersten Stadien der experimentellen Tuberkulose der Kaninchencornea, Ziegler's Beitr. Bd. 20.

E. SCHWALBE, Mitteilungen über zwei Fälle von kongenitaler Nierenverlagerung, V. A. Bd. 146.

M. SULZER, Über den Durchtritt korpuskulärer Gebilde durch das Zwerchfell, V. A. Bd. 143 und Inaug.-Diss.

1897.

J. ARNOLD, Die korpuskulären Gebilde des Froschblutes und ihr Verhalten bei der Gerinnung, V. A. Bd. 148.

—, Zur Morphologie der extravaskulären Gerinnung, V. A. Bd. 150.

—, Über die Herkunft der Blutplättchen, Centralbl. f. Path. Bd. 8.

—, Nachträgliche Bemerkungen zur Technik der Blutuntersuchung, Centralbl. f. Path. Bd. 8.

—, Über lentikuläre Lungennekrose und die Bildung von Lungensteinen, Münch. med. Woch. Nr. 47.

H. ARNSPERGER, Über verästelte Knochenbildung in der Lunge, Ziegler's Beitr. Bd. 21 und Inaug.-Diss.

L. BRAUER, Einfluß des Quecksilbers auf das Nervensystem des Kaninchens, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 12.

E. DAMBACHER, Über das Verhalten der hinteren Wurzeln bei einem Fall von Tabes dorsalis, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 12.

PAUL ERNST, Studien über pathologische Verhornung mit Hilfe der GRAMschen Methode, Ziegler's Beitr. Bd. 21.

HERMANN GILBERT, Über die Differentialdiagnose zwischen ausgehusteten nekrotischen Massen einer Steinhauerlunge einerseits, Bronchial- und Lungensteinen andrerseits, Inaug.-Diss., Heidelberg.

FR. GOEPPERT, Das Mittelohr des Säuglings im gesunden und kranken Zustande, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 45.

J. HOFFMANN, Weiterer Beitrag zur Lehre von der hereditären, progressiven spinalen Muskelatrophie im Kindesalter nebst Bemerkungen über den fortschreitenden Muskelschwund im allgemeinen, Zeitschr. f. Nervenheilk. X.

G. MARWEDEL, Die morphologischen Veränderungen der Knochenmarkszellen bei der eiterigen Entzündung, Ziegler's Beitr. Bd. 22.

F. MÜLLER, Die morphologischen Veränderungen der Blutkörperchen und des Fibrins bei der vitalen extravaskulären Gerinnung, Zentralbl. f. Path. Bd. 8.

A. NEHRKORN, Ein Fall von meningealer Perlgeschwulst, Ziegler's Beitr. Bd. 21 und Inaug.-Diss.

FR. ROLLY, Über einen Fall von Adenomyoma uteri mit Übergang in Karcinom und Metastasenbildung, V. A. Bd. 150 und Inaug.-Diss.

E. SCHWALBE, Entwicklung eines primären Karcinoms in einer tuberkulösen Kaverne, V. A. Bd. 149.

—, Ein Fall von Lymphangiosarkom, hervorgegangen aus einem Lymphangiom, V. A. Bd. 149.

1898.

J. Arnold, Über Struktur und Architektur der Zellen. I. Leuko- und Erythrocyten, Drüsen- und Deckepithel, Bindegewebe, Knorpelzellen. II. Nervengewebe. III. Muskelgewebe, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 52.
S. Bettmann, Über den Einfluß des Arseniks auf das Blut und das Knochenmark des Kaninchens. I. u. II., Ziegler's Beitr. Bd. 23.
Paul Ernst, Über retrograden Transport von Geschwulstteilen in Herz- und Lebervenen, V. A. Bd. 151.
—, Untersuchungen über Pseudomelanose, V. A. Bd. 152.
—, Die Keratingranula, Centralbl. f. path. Anat. Bd. 9.
F. Müller, Die morphologischen Veränderungen der Blutkörperchen und des Fibrins bei der vitalen extravaskulären Gerinnung, Ziegler's Beitr. Bd. 23 und Inaug.-Diss.
A. Nehrkorn, Quergestreifte Muskelfasern in der Uteruswand, V. A. Bd. 151.
—, Persistenz des Sinus urogenitalis; Atresia vaginalis, Pyometra, V. A. Bd. 151.
—, Plattenepithelkrebs der Gallenblase mit verhornenden Lymphdrüsenmetastasen, V. A. Bd. 154.

1899.

J. Arnold, Zur Morphologie der intravaskulären Gerinnung und Pfropfbildung, V. A. Bd. 155.
—, Über Granulafärbung lebender Leukocyten, V. A. Bd. 157.
—, Kritische Bemerkungen über Flemming's Fadengerüstlehre, Anat. Anzeiger Bd. 15 (Nr. 21).
—, W. Flemming und die Mitomlehre, Anat. Anzeiger Bd. 16 (Nr. 24).
—, Weitere Beobachtungen über vitale Granulafärbung, Anat. Anzeiger Bd. 16 (Nr. 21—22).
—, Über die sog. Gerinnungszentren, Centralbl. f. Path. Bd. 10 (Nr. 8—9).
—, Der Farbenwechsel der Granula, insbesondere der acidophilen, Centralbl. f. Path. Bd. 10 (Nr. 21—22).
H. Arnsperger, Zur Lehre von den sogenannten Dermoidcysten des Ovariums, V. A. Bd. 156.
M. Brenner, Über das primäre Karcinom des Ductus choledochus, V. A. Bd. 158.
C. Emanuel, Ein Fall von Angioma arteriale racemosum des Gehirns (nebst Bemerkungen zur Frage nach dem Bau und der Genese der Hirnsandbildungen), Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 14 u. Inaug.-Diss.
G. Engelhardt, Noch ein Fall von Adenomyom des Ligament. rotund. uteri, V. A. Bd. 158.
—, Zur Kasuistik der Prostatakarcinome, V. A. Bd. 158.
H. Engelken, Metastasierende embryonale Drüsengeschwulst der Nierengegend im Kindesalter, Ziegler's Beitr. Bd. 26 u. Inaug.-Diss.
Paul Ernst, Mehrfache Bildungsfehler des Zentralnervensystems bei Encephalocele, Ziegler's Beitr. Bd. 25.
—, Unpaariger Ursprung der Interkostal- und Lumbalarterien aus der Aorta, Ztschr. f. Morphologie u. Anthropologie (von G. Schwalbe) Bd. I.
F. Feldbausch, Der Einfluß verschiedener Stoffe auf die roten Blutkörperchen und die Bedeutung der letzteren für die Gerinnung, V. A. Bd. 155 u. Inaug.-Diss.
E. Schwalbe, Die morphologischen Umwandlungen der roten Froschblutkörperchen bei der extravaskulären Gerinnung, V. A. Bd. 158.
—, Über kongenitale Zwerchfellshernien, Münch. med. Wochenschr. Nr. 1.

1900.

J. ARNOLD, Über Granulafärbung lebender und überlebender Gewebe, V. A. Bd. 159.

—, Über Siderosis und siderofere Zellen; zugleich ein Beitrag zur Granulalehre, V. A. Bd. 161.

—, Über vitale Granulafärbung in den Knorpelzellen, Muskelfasern und Ganglienzellen, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 55.

—, Die Demonstration der Nervenendausbreitung in den Papillae fungiformes der lebenden Froschzunge, Anat. Anzeiger Bd. 17 Nr. 24.

—, Granulabilder an der lebenden Hornhaut und Nickhaut, Anat. Anzeiger Bd. 18 Nr. 1.

—, Siderofere Zellen und die „Granulalehre", Anat. Anzeiger Bd. 17 Nr. 19.

—, Fettkörnchenzellen und „Granulalehre", Anat. Anzeiger Bd. 18 Nr. 17.

—, Über Fettkörnchenzellen, ein weiterer Beitrag zur Granulalehre, V. A. Bd. 163.

H. ENGELKEN, Ein Fall von Kompression des Brachialplexus durch Senkungsabszesse bei Caries des VII. Hals- und I. und II. Brustwirbels, Inaug.-Diss. und Ziegler's Beitr. Bd. 28.

PAUL ERNST, Ungewöhnliche Verbreitung einer Knorpelgeschwulst in der Blutbahn, Ziegler's Beitr. Bd. 28.

F. FELDBAUSCH, Über das Vorkommen von eosinophilen Leukocyten in Tumoren, V. A. Bd. 161.

ULRICH FRIEDEMANN, Über die Veränderungen der kleinen Arterien bei Nierenerkrankungen, Inaug.-Diss. und V. A. Bd. 159.

J. HOFFMANN, Dritter Beitrag zur Lehre von der hereditären progressiven spinalen Muskelatrophie im Kindesalter, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. XVIII.

H. LAURENT, Über eine neue Färbemethode mit neutraler Eosin-Methylenblaumischung, anwendbar auch auf andere neutrale Farbgemische, Centralbl. f. Path. Bd. 11.

THEODOR LUDWIG, Über einen Fall von amyotrophischer Lateralsklerose, Inaug.-Diss.

E. SCHWALBE, Untersuchungen zur Blutgerinnung, Braunschweig bei Vieweg (Habilitationsschrift).

—, Über Variabilität und Pleomorphismus der Bakterien, Münch. med. Wochenschr. Nr. 47.

—, Beobachtung eines Falles von Hernia diaphragmatica vera, Centralbl. f. Path. Bd. 11.

OTTO SIMON, Ein Fall von rechtsseitigem Chylothorax und Lymphangiektasie am linken Bein, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. V.

O. ZUSCH, Ein Beitrag zur Lehre von den multiplen Fibromen und von ihrer Beziehung zu den Neurofibromen, V. A. Bd. 160.

1901.

J. ARNOLD, Über feinere Strukturen der Leber, ein weiterer Beitrag zur Granulalehre (R. Virchow zum 80. Geburtstage), V. A. Bd. 166.

—, Zur Kenntnis der Granula der Leberzellen, Anat. Anzeiger Bd. 20 Nr. 8 u. 9.

PH. F. BECKER, Beitrag zur Kenntnis der wahren Muskelgeschwülste des Hodens, V. A. Bd. 163.

J. HOFFMANN, Die multiple Sklerose des Zentralnervensystems, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 21. Bd.

H. MARX, Über Fettgewebsnekrose und Degeneration der Leber bei Pankreatitis haemorrhagica, V. A. Bd. 165 u. Inaug.-Diss.
E. SCHWALBE, Über Eisen in Karcinomzellen, Centralbl. f. Path. Bd. 12.
—, Technische Bemerkungen zur Karminfärbung des Zentralnervensystems, Centralbl. f. Path. Bd. 12.
—, Der Einfluß der Salzlösungen auf die Morphologie der Gerinnung, Münch. med. Wochenschr. Nr. 10.
—, Zur Blutplättchenfrage, Anat. Anzeiger Bd. 20 Nr. 15 u. 16.

1902.

J. ARNOLD, Über Plasmasomen und Granula der Nierenepithelien, V. A. Bd. 169.
—, Über vitale und supravitale Granulatärbung der Nierenepithelien, Anat. Anzeiger Bd. 21 Nr. 15.
—, Über Phagocytose, Synthese und andere intrazelluläre Vorgänge, Münch. med. Wochenschr. Nr. 47.
U. DEGANELLO, Ein Fall von Chondrosarkom der Skapula (Beitrag zur Kenntnis der Chondrome des Schulterblattes), V. A. Bd. 168.
F. FISCHLER, Über den Fettgehalt von Niereninfarkten, zugleich ein Beitrag zur Frage der Fettdegeneration, V. A. Bd. 170 u. Centralbl. f. Path. XIII. Bd. u. Inaug.-Diss.
E. GIERKE, Über den Eisengehalt verkalkter Gewebe unter normalen und pathologischen Bedingungen, V. A. Bd. 167 u. Inaug.-Diss.
—, Über den Jodgehalt von Knochentumoren mit Schilddrüsenbau, Hofmeisters Beitr. z. chem. Phys. u. Path. Bd. 3 S. 286.
—, Über Knochentumoren mit Schilddrüsenbau, V. A. Bd. 170.
FRIEDR. HESSE, Zur Kenntnis der Granula der Zellen des Knochenmarks, bzw. der Leukocyten, V. A. Bd. 167 u. Anat. Anzeiger Bd. 20.
E. SCHWALBE, Nochmals zur Blutplättchenfrage, Anat. Anzeiger Bd. 21 Nr. 6 u. 7.
—, Untersuchung eines Falles von Poliomyelitis acuta infantum im Stadium der Reparation, Ziegler's Beitr. Bd. 32.
— und J. B. SOLLEY, Die morphologischen Veränderungen der Blutkörperchen, speziell der Erythrocyten, bei der Toluylendiaminvergiftung, V. A. Bd. 168.
—, Die Wirkung des Toluylendiamins auf die Blutkörperchen der Säugetiere. Centralbl. f. Path. Bd. 13.
R. SPULER, Über den feineren Bau der Chondrome, Ziegler's Beitr. Bd. 32.

1903.

J. ARNOLD, Über Fettumsatz und Fettwanderung, Fettinfiltration und Fettdegeneration, Phagocytose, Metathese und Synthese, V. A. Bd. 171.
—, Fettumsatz und Fettwanderung in der Cornea, Centralbl. f. Path. Bd. 14 Nr. 19.
—, Über granuläre Fettsynthese in Wanderzellen und Eiterzellen, Münch. med. Wochenschr. Bd. 50 Nr. 43.
—, Weitere Mitteilungen über vitale und supravitale Granulafärbung (Epithel, Endothel, Bindegewebszellen, Mastzellen, Leukocyten, Gefäße, glatte Muskelfasern), Anat. Anzeiger Bd. 24, Nr. 1.
U. DEGANELLO, Über die Struktur und Granulierung der Zellen des akuten und chronischen Eiters des Menschen, Beitrag zur Kenntnis der eitrigen Entzündung, V. A. Bd. 172.

WILHELM DREYFUS, Beitrag zur primären Hautaktinomykose des Menschen, Inaug.-Diss. Heidelberg 1903.

F. FISCHLER, Über experimentell erzeugte Fettsynthese am überlebenden Organ, ein Beitrag zur Frage der Fettdegeneration, V. A. Bd. 174.

R. HADLICH, Ein Fall von Tumor cavernosus des Rückenmarks, mit besonderer Berücksichtigung der neueren Theorieen über die Genese des Cavernoms, V. A. Bd. 172 und Inaug.-Diss. (bei Hörning gedruckt).

WALTHER HOFFMANN, Zirkulations- und Pulsationsapparat zur Durchströmung überlebender Organe, Pflüger's Arch. 1903.

—, Apparat zur Erhaltung einer künstlichen Zirkulation am überlebenden Froschherz, Pflüger's Arch. 1903.

—, Histologische Veränderungen bei multipler Sklerose, Münch. med. Wochenschr. 1903 Nr. 46.

—, Deckglastransporteur für Schnittfärbung, Zeitschr. f. wissenschaftl. Mikrosk. u. mikrosk. Technik. XX. 1903.

P. KULIGA, Zur Genese der kongenitalen Dünndarmstenosen und Atresien, Ziegler's Beitr. Bd. 33 u. Inaug.-Diss. Heidelberg.

OTTO RITZHAUPT, Ein Fall von tumorartiger, sekundärer Leberaktinomykose, Inaug.-Diss. Heidelberg.

P. SCHNEIDER, Beitrag zur Frage der Blutplättchengenese; eine erweiterte Nachprüfung der Versuche Sacerdottis, V. A. Bd. 174 u. Inaug.-Diss.

E. SCHWALBE, Beiträge zur Morphologie und pathologischen Anatomie der Mesenterialbildungen (Hernia parajejunalis, Recessus intermesocolicus transversus), Zeitschr. f. Morph. u. Anthr. Bd. 6.

—, Haben die Blutplättchen eine einheitliche Genese? Wiener klin. Rundschau Nr. 9.

—, Beiträge zur Morphologie und pathologischen Anatomie der Mesenterialbildungen (große Hernia parajejunalis verbunden mit einem Mesenterium commune geringen Grades), Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropol. Bd. 6.

—, Das Problem der Vererbung in der Pathologie, Münch. med. Woch. Nr. 37 u. 38.

P. STEPHANI, Uber das Vorkommmen von großen Konglomerattuberkeln in der Herzmuskulatur, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. (Herausgeg. v. Brauer) I. Bd. 1903.

1904.

J. ARNOLD, Weitere Beispiele granulärer Fettsynthese (Zungen- und Darmschleimhaut), Anat. Anzeiger Bd. 24, Nr. 15.

A. BINDER, Über Riesenzellenbildung bei kongenitaler Lues der Leber, V. A. Bd. 177 u. Inaug.-Diss.

W. ERB, Experimentell erzeugte Arterienerkrankung beim Kaninchen, Verhandl. d. XXI. Kongr. inn. Med. Leipzig 1904.

F. FISCHLER, Über die Unterscheidung von Neutralfetten, Fettsäuren und Seifen im Gewebe, Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. XV. 1904 p. 913.

G. HIRSCHEL, Über einen Fall von Darmmyom mit Divertikelbildung bei gleichzeitigem Vorhandensein eines MECKEL'schen Divertikels, V. A. Bd. 177.

FR. JUNKER, Beitrag zur pathologischen Anatomie der Syringomyelie, Inaug.-Diss.

HERMANN MARX, Über das primäre Sarkom der Leber, Centralbl. f. Path. Bd. 15 Nr. 11.

—, Komplizierte Fremdkörperperforation eines Traktionsdivertikels des Oesophagus, Münch. med. Wochenschr. 1904 p. 832.

—, Über vitale und supravitale Granulafärbungen bei Aetzkeratitis, V. A. Bd. 175.

—, Über einen eigenartigen primären Tumor der Leber nebst Bemerkungen zur Chorionepitheliomfrage, Ziegler's Beitr. Bd. 36.

PAUL SCHNEIDER, Oxyuris vermicularis im Beckenperitoneum eingekapselt, Centralbl. f. Bakt. Orig. XXXVI p. 550 1904.

E. SCHWALBE, Intraabdominelle Hernie der Bursa omentalis bei geschlossenem Foramen Winslowii, V. A. Bd. 177.

—, Der Epignathus und seine Genese. Ziegler's Beitr. Bd. 36.

—, Über Fettwanderung bei Phosphorvergiftung, Verhandl. d. deutschen pathol. Gesellsch., 6. Tagung, Kassel.

—, Neue Versuche zur Blutplättchenbildung, Verhandl. d. deutschen pathol. Gesellsch., 6. Tagung, Kassel.

—, Die Blutplättchen, insbesondere ihr Bau und ihre Genese, Lubarsch-Ostertag Ergebn. d. allgem. Path. u. path. Anat. d. Menschen u. d. Tiere VIII. Jahrg.

—, Neuere Untersuchungen und Ansichten über die Genese der Doppelbildungen, Centralbl. f. allgem. Path. u. path. Anat. Bd. 15 Nr. 20.

1905.

J. ARNOLD, Über Bau und Sekretion der Drüsen der Froschhaut; zugleich ein Beitrag zur Plasmosomen-Granulalehre, Arch. f. mikrosk. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 65 H. 4 (Ausgg. 1. März 1905).

—, Die Bedeutung der Fettsynthese, Fettphagocytose, Fettsekretion und Fettdegeneration für die Milch und Kolostrumbildung, Münch. med. Woch. 52. Jahrg. Nr. 18.

W. GROSS, Ein Fall von Agenesie der linken Lunge, Ziegler's Beitr. z. path. Anat. Bd. 37 und Inaug.-Diss. Heidelberg.

RUDOLF POL, Studien zur pathologischen Morphologie der Erythrocyten, insbesondere bei der Schwefelkohlenstoff- und Phenylhydracinvergiftung, Inaug.-Diss.

E. SCHWALBE, Vorlesungen über Geschichte der Medizin, Jena, G. Fischer.

STOCKERT, WILHELM, Ein Fall von Lymphosarkom der Thymus bei einem 36jährigen Manne, Inaug.-Diss.

Nachwort.

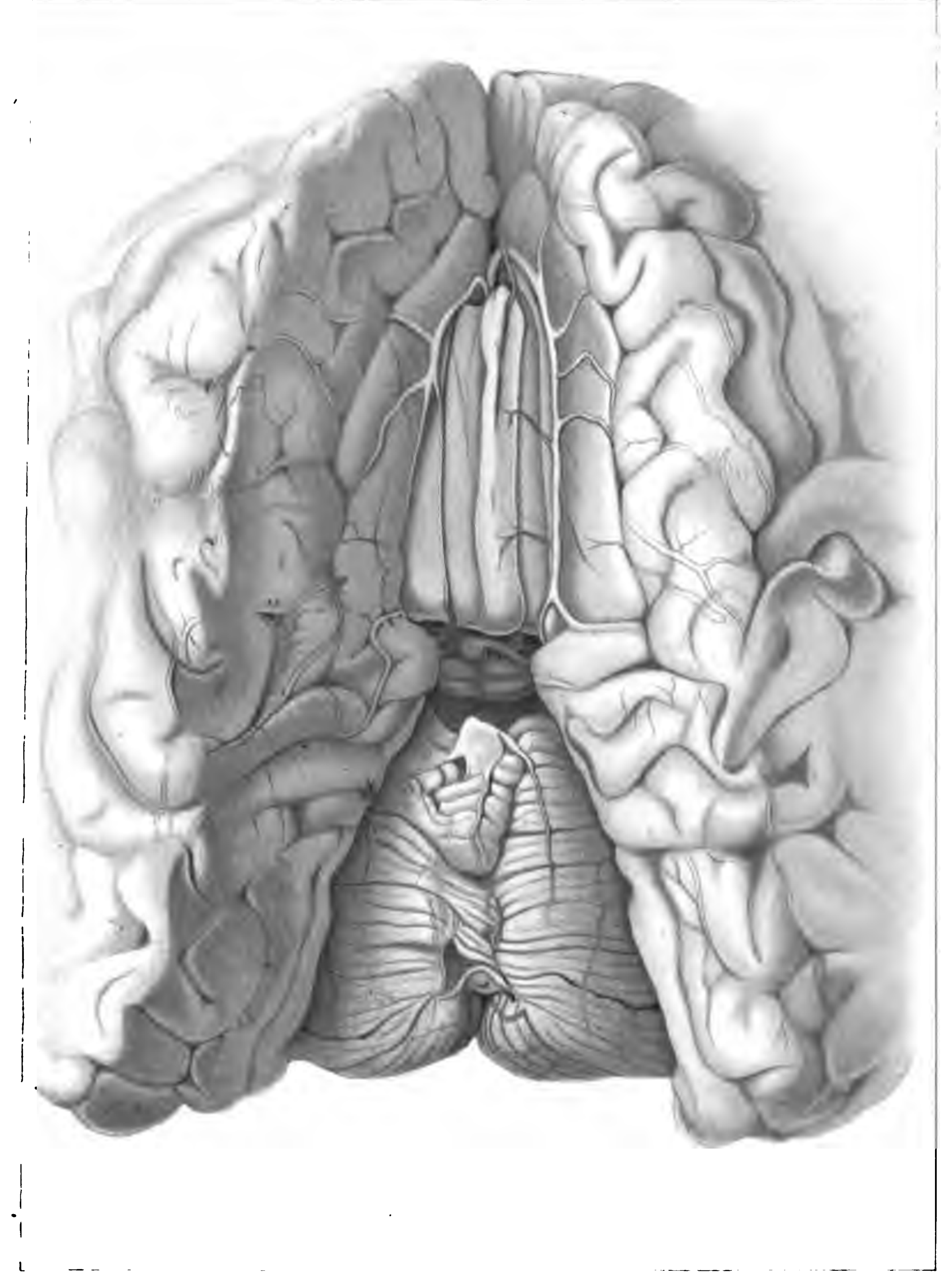
Dieses Werk soll nicht schließen, ohne den Dank der Mitarbeiter nach zwei Seiten zum Ausdruck zu bringen.

Herr Geheimrat Prof. ZIEGLER hat dadurch, daß er der Festschrift eine Heimstätte in seinen Beiträgen gab, uns alle aufs tiefste verpflichtet.

Herrn Verlagsbuchhändler Dr. GUSTAV FISCHER, der mit dem bereitwilligsten Entgegenkommen für eine würdige Ausstattung des Buches sorgte, sei in gleicher Weise unser herzlichster Dank dargebracht.

E. Schwalbe.

Lippert & Co. (G. Pätz'sche) Buchdr., Naumburg a. S.



Paul Ernst, Ein bügelförmiges gemischtes Lipom auf dem Balken.

Verlag v. Gustav Fischer, Jena

Lith. Anst. v. K. Wesser, Jena



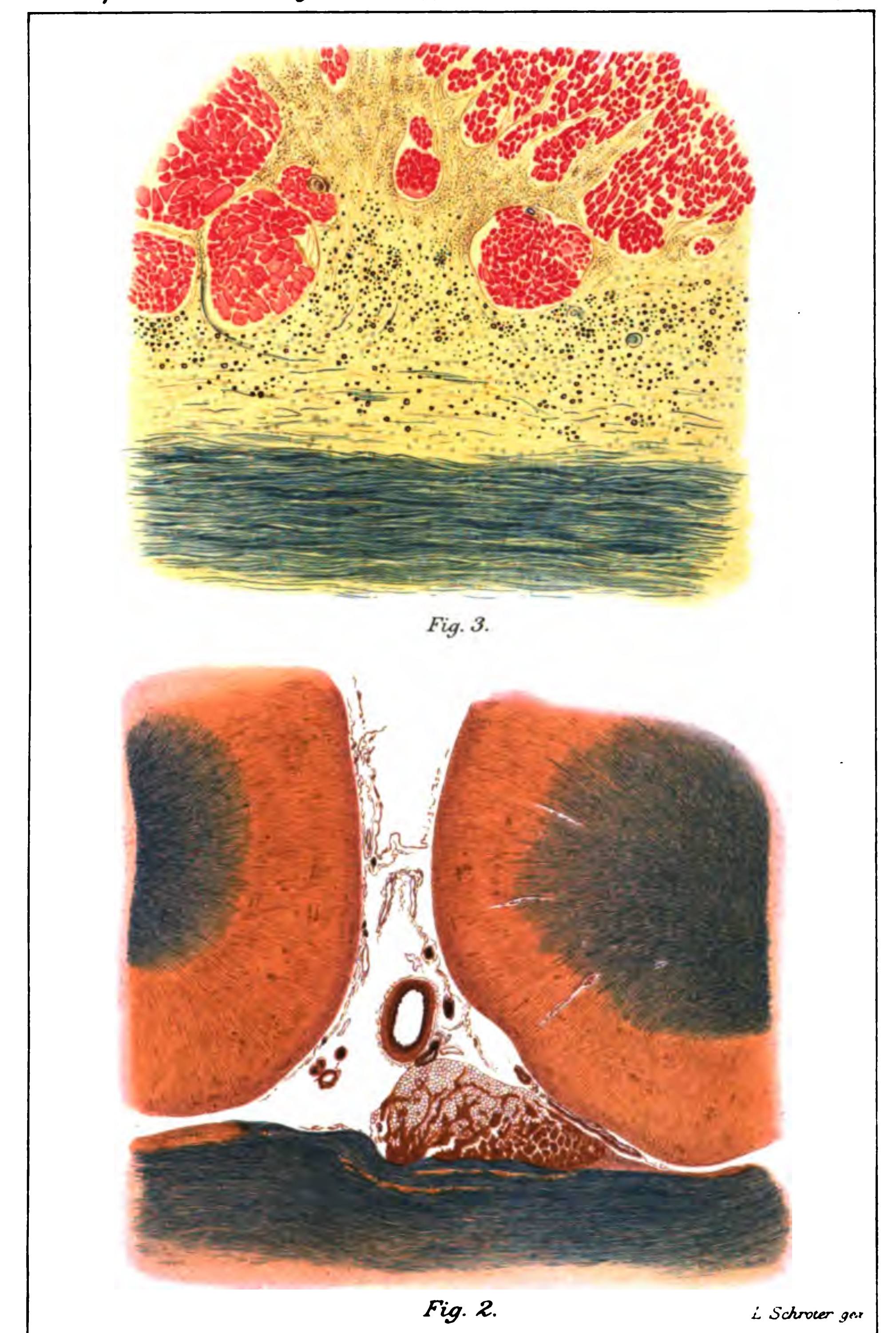


Fig. 3.

Fig. 2.

L. Schroter gez.

Paul Ernst, Ein bügelfoermiges gemischtes Lipom auf dem Balken.

Verlag v. Gustav Fischer, Jena

Lith. Anst. v. K. Wesser, Jena

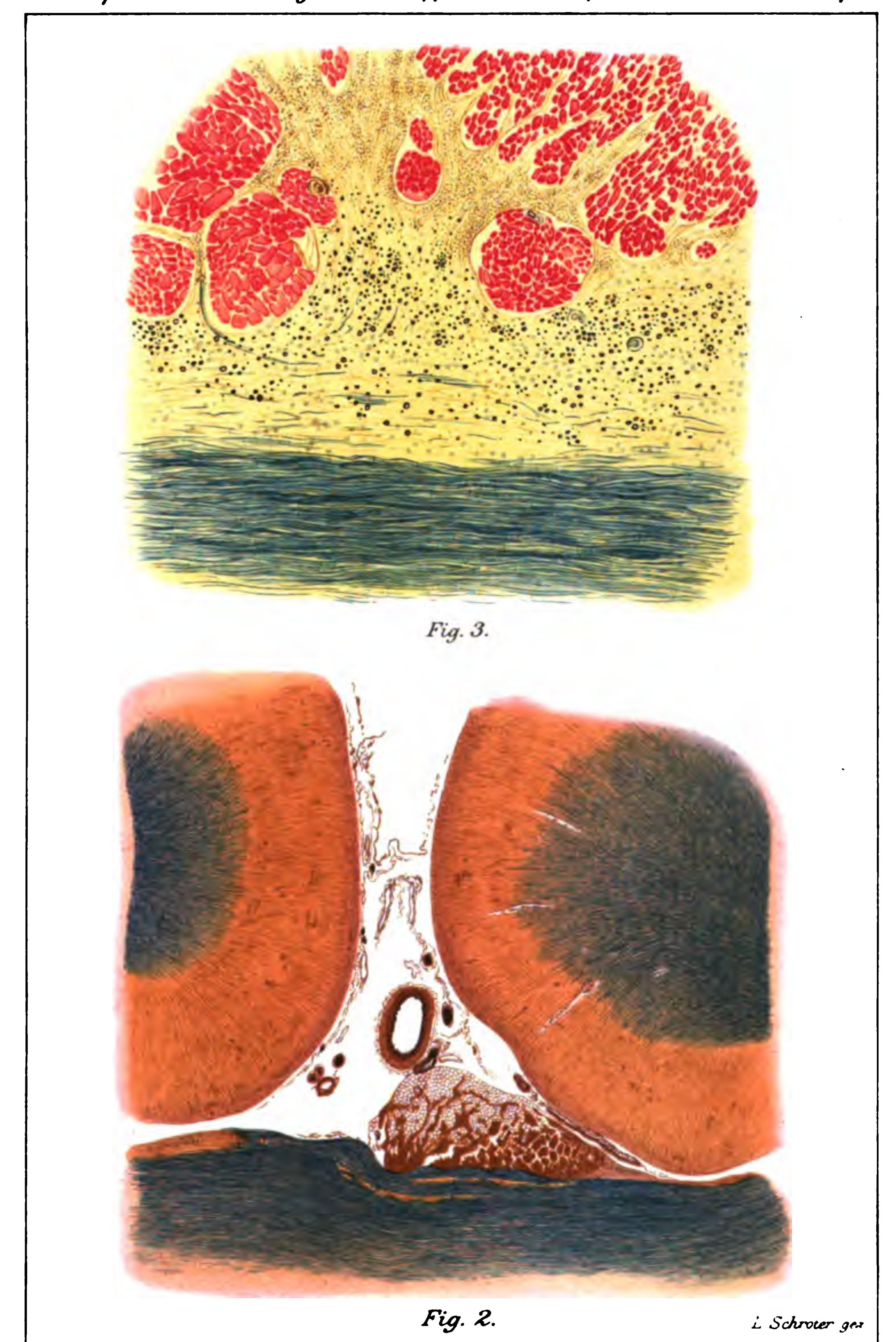


Fig. 3.

Fig. 2.

L. Schroter gez.

Paul Ernst, Ein bügelfoermiges gemischtes Lipom auf dem Balken.

Verlag v. Gustav Fischer, Jena

Lith. Anst. v. K. Wesser, Jena



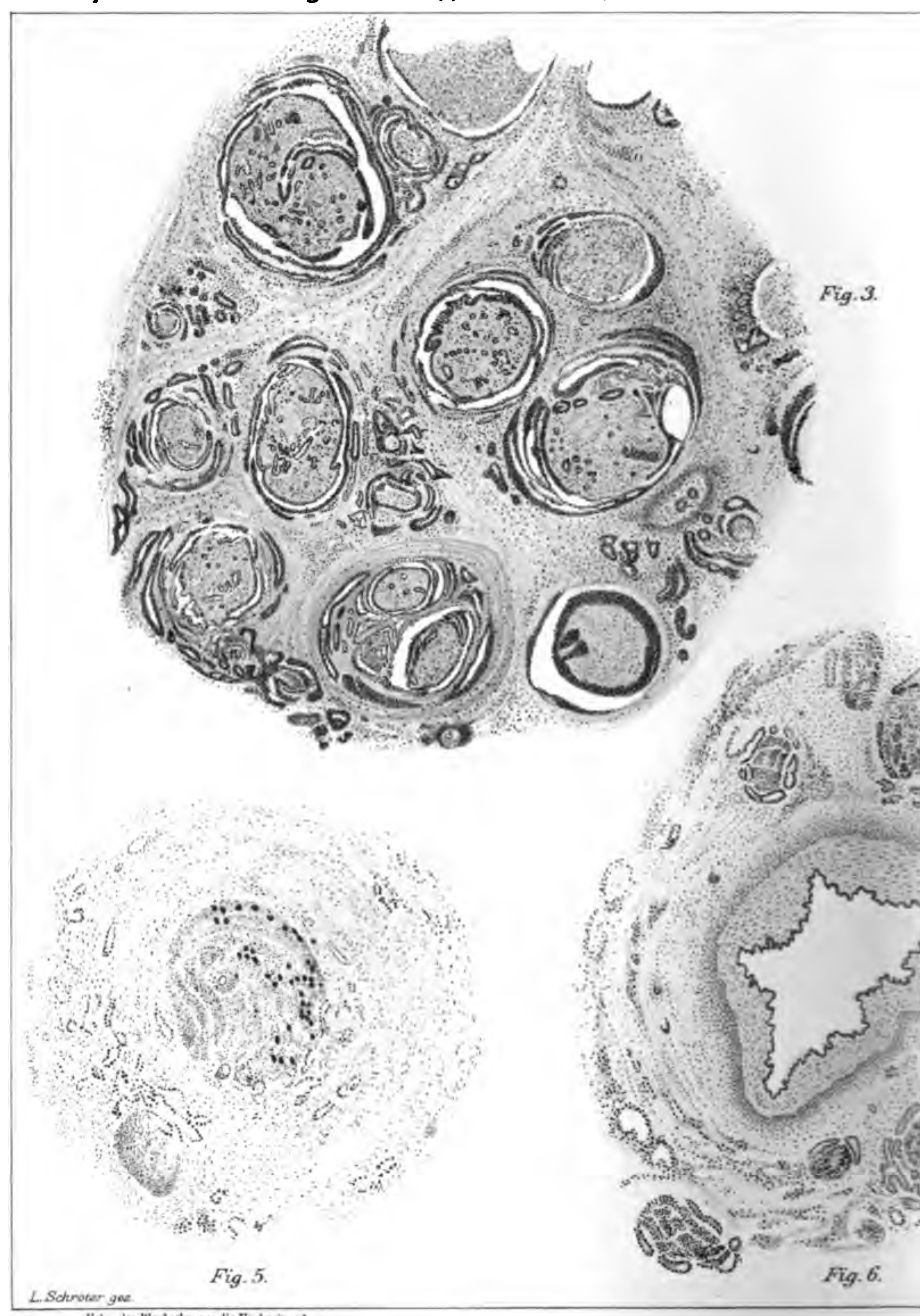


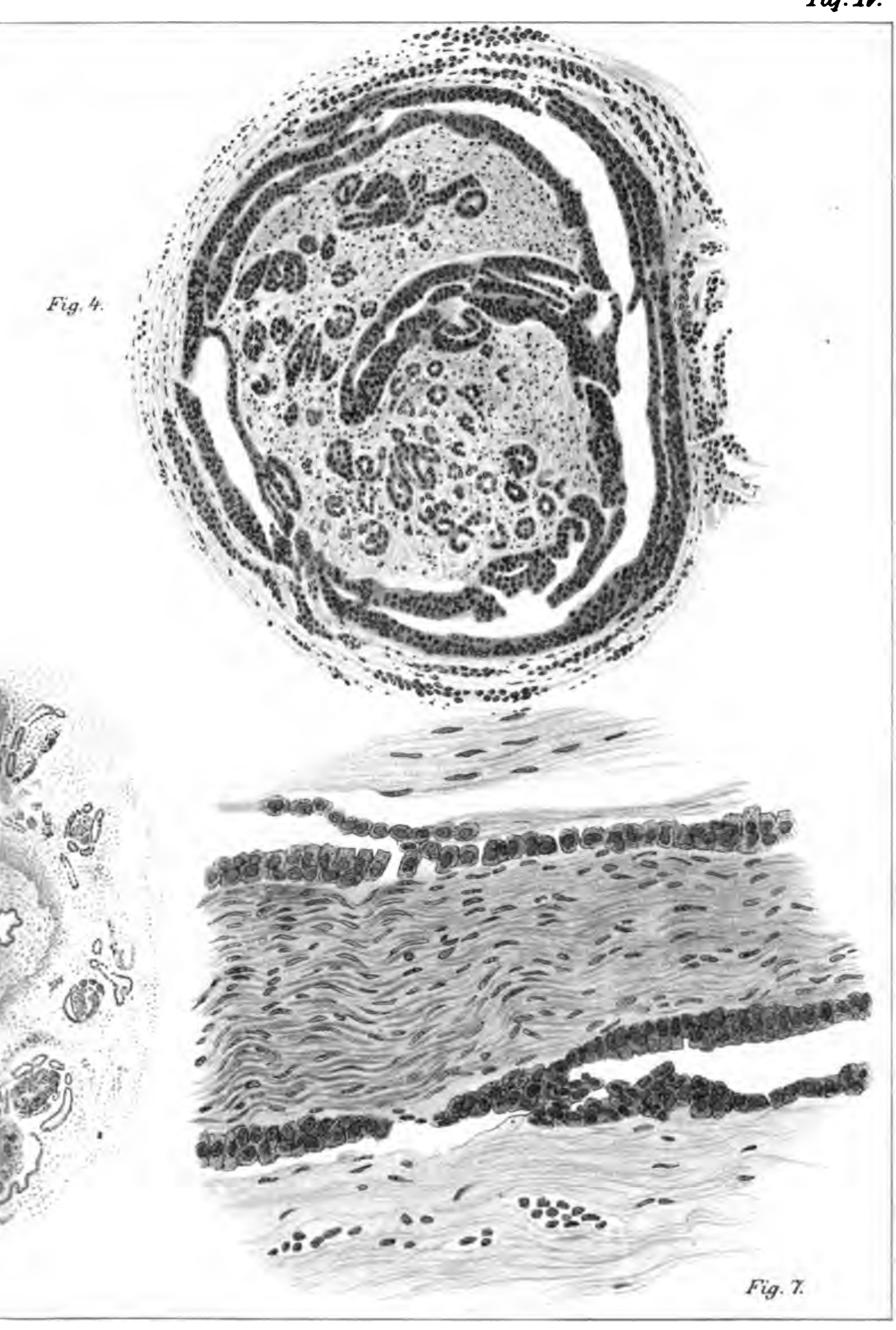
Fig. 3.

Fig. 5.

Fig. 6.

Paul Ernst, Ueber das Wachsthum u. die Verbreitung bösartiger Geschwülste in den Lymphbahnen der Nerven.

Verlag v. Gustav



Fischer, Jena.
Lith.Anst.v.K.Wesser,Jena.





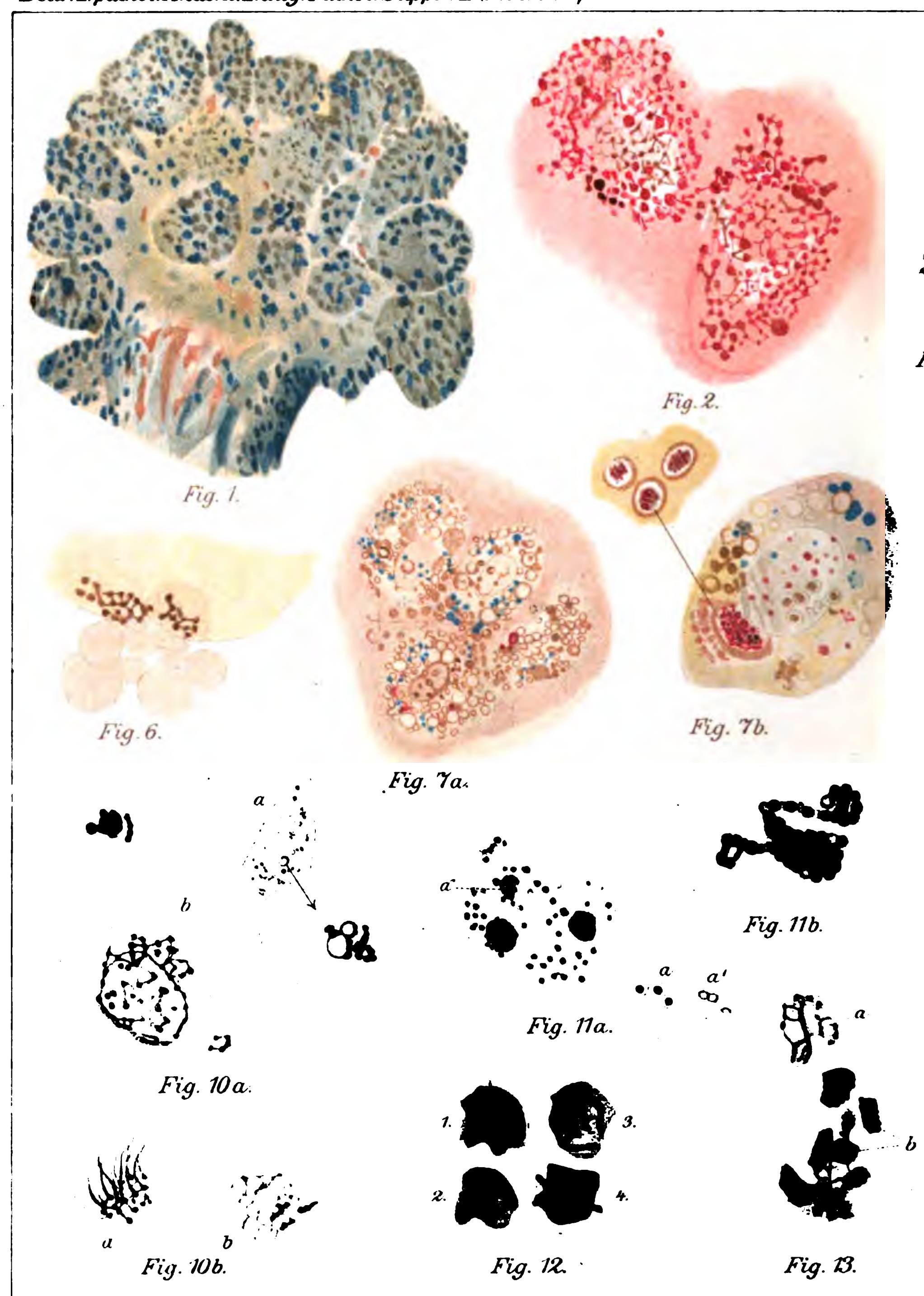
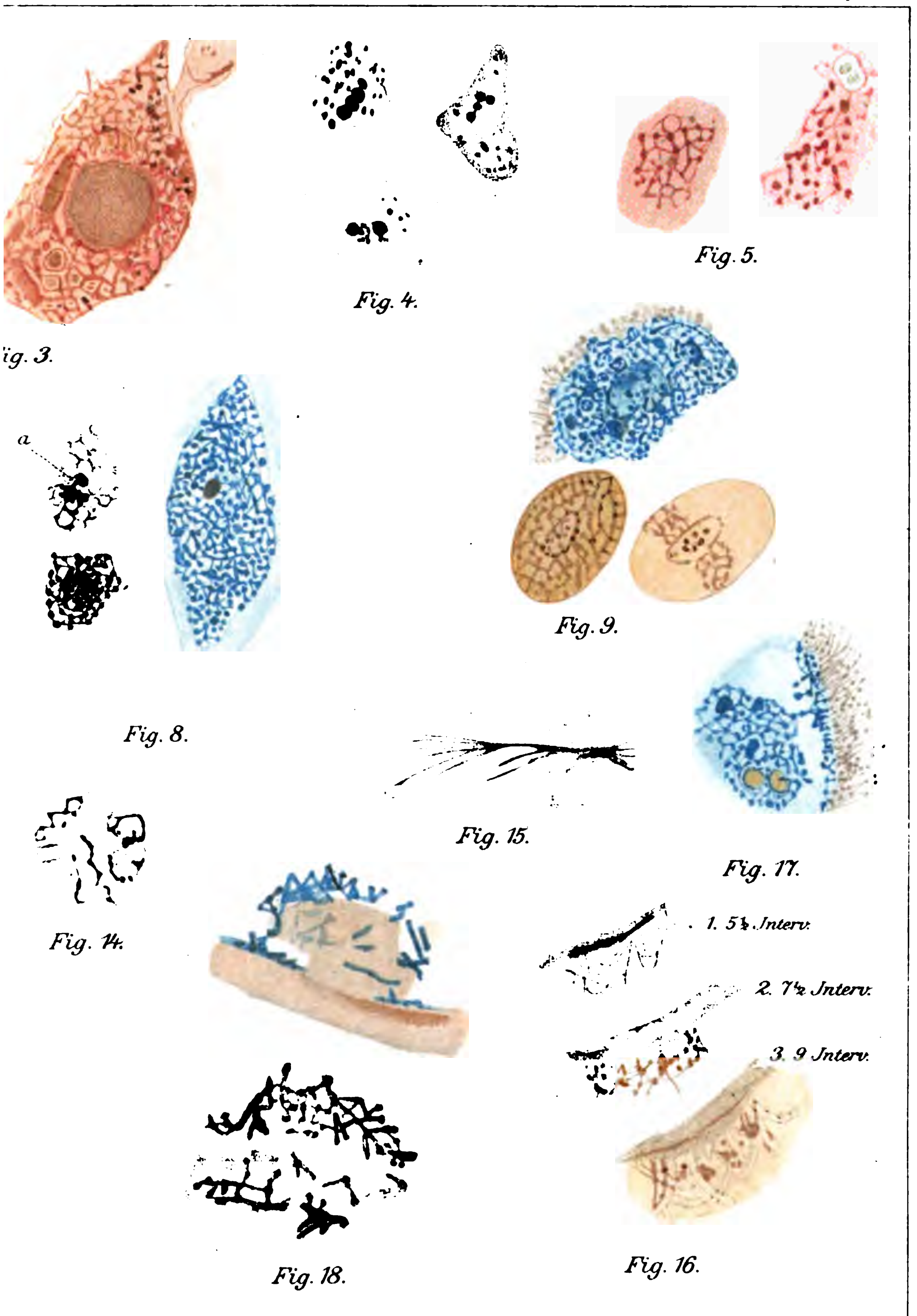


Fig. 1. Fig. 2. Fig. 6. Fig. 7a. Fig. 7b. Fig. 10a. Fig. 10b. Fig. 11a. Fig. 11b. Fig. 12. Fig. 13.



ig. 3.

Fig. 4.

Fig. 5.

Fig. 8.

Fig. 9.

Fig. 14.

Fig. 15.

Fig. 17.

Fig. 18.

Fig. 16.

Fischer, Jena.

Lith.Anst.v.K.Wesser,Jena.



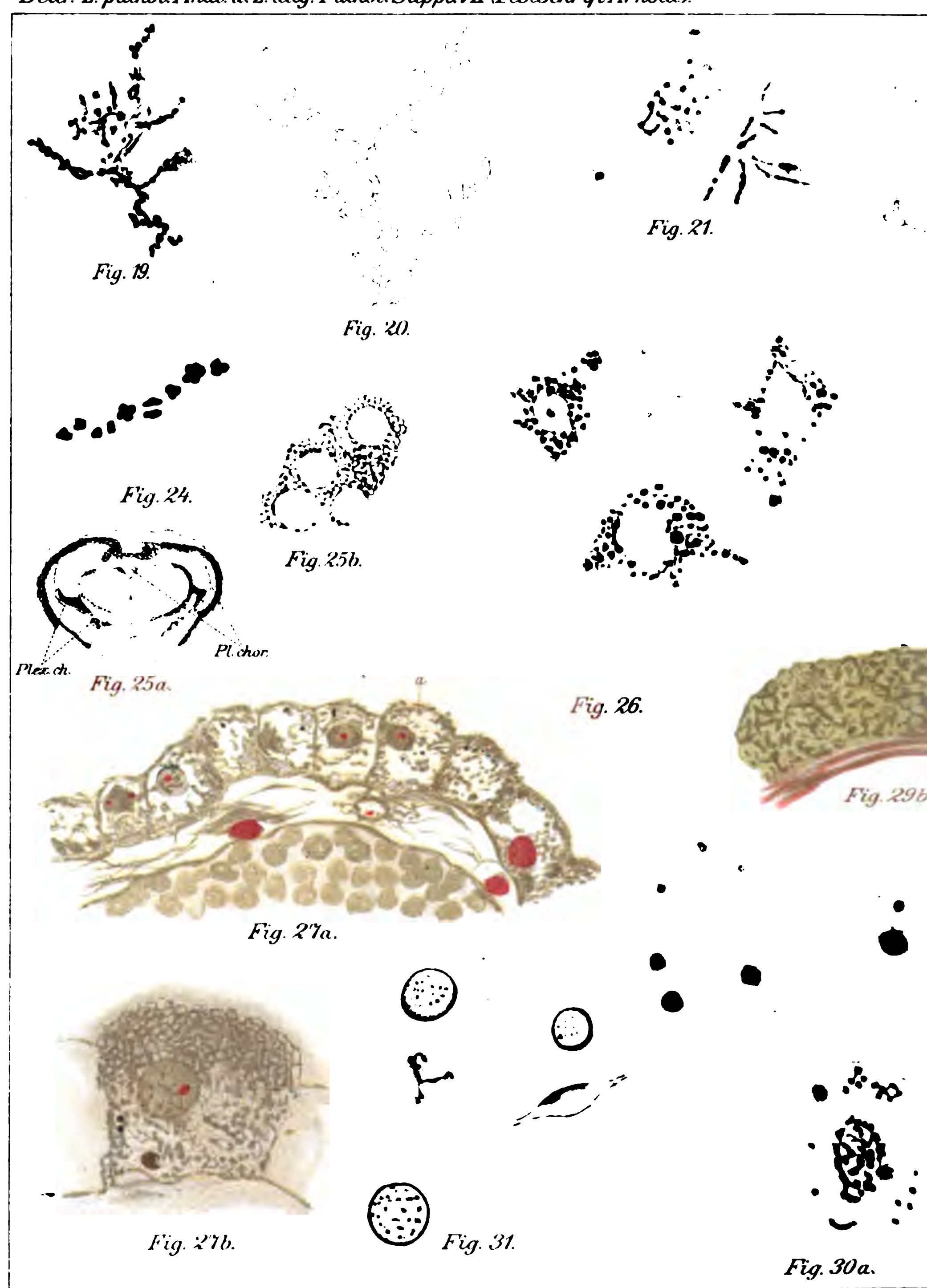
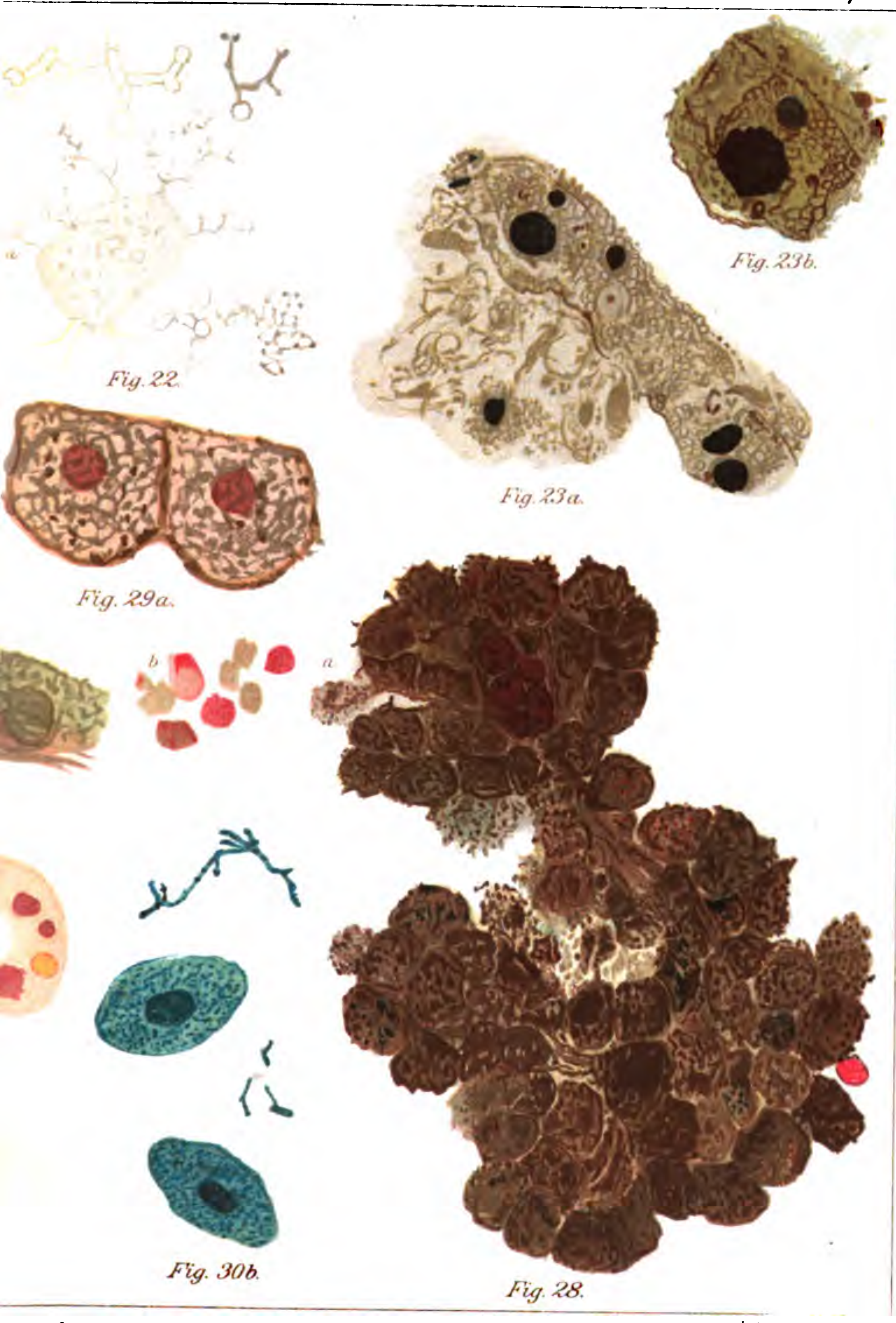


Fig. 19. Fig. 20. Fig. 21. Fig. 24. Fig. 25b. Fig. 25a. Fig. 26. Fig. 29b. Fig. 27a. Fig. 27b. Fig. 31. Fig. 30a.

Schlaepfer, Epithelzellen des Plexus chorioideus.

Verlag v. Gustav F



scher, Jena







Fig. 1.
Rechte Niere mit multiplen in der fibrösen Kapsel gelagerten kleinen Myomen. Das grofse Fibromyom sitzt der Niere auf. (Etwas verkleinert.)

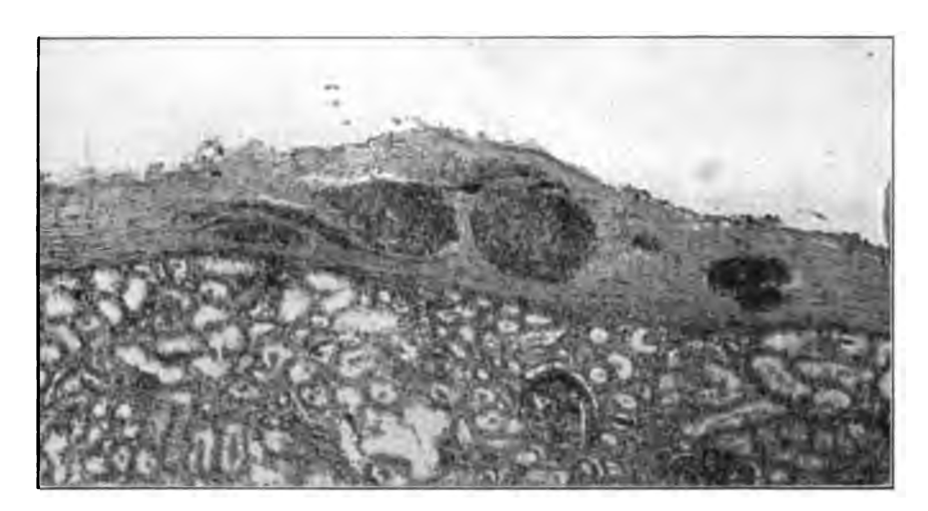
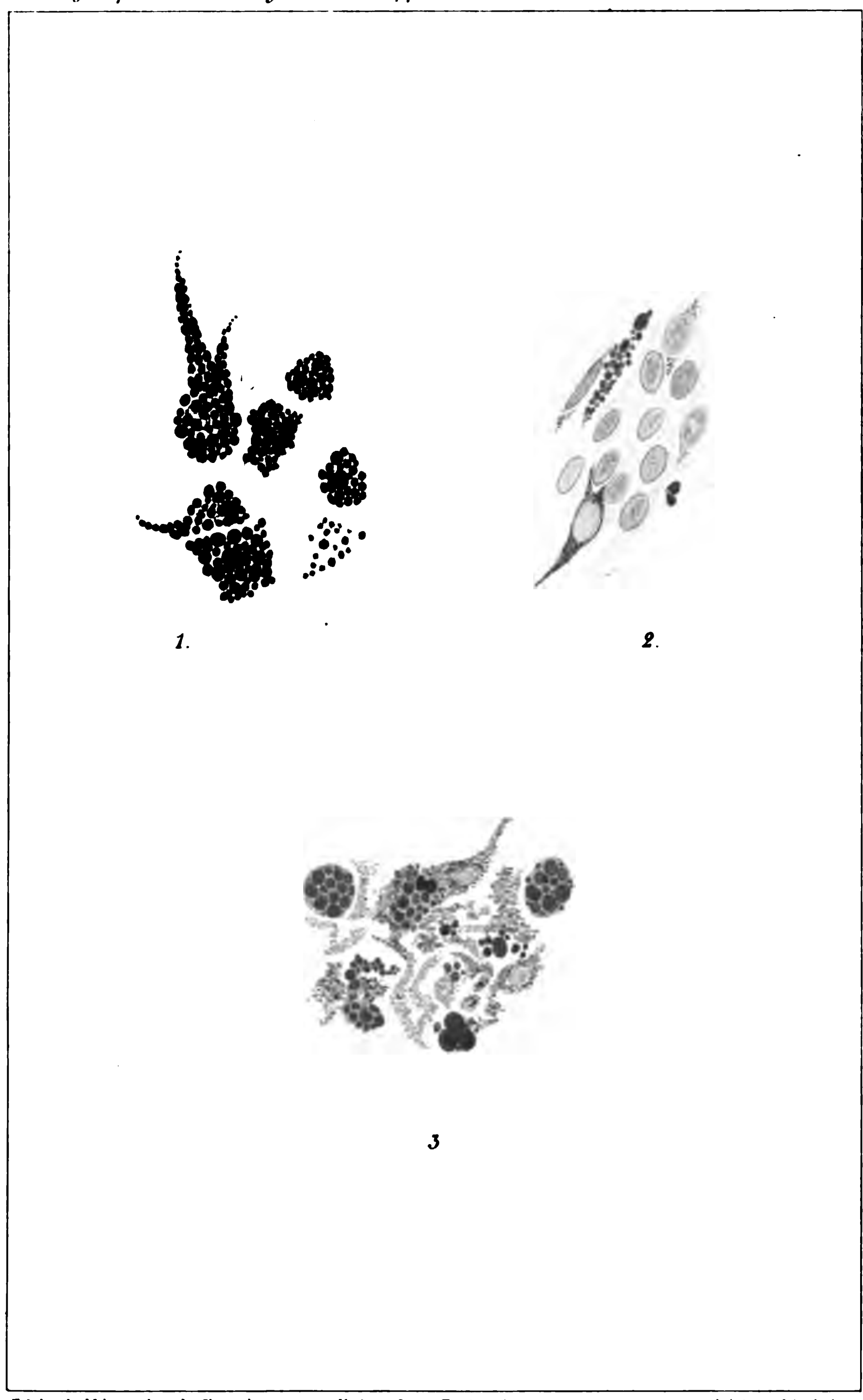


Fig. 2.
Mehrere kleine in der Nierenkapsel gelagerte Myome. (Schwache Vergröfserung.)

Fig. 3.
Myom bei stärkerer Vergröfserung.





F. Schieck, Melanosarkom der Chorioidea.

Verlag v. Gustav Fischer, Jena

Lith. Anst. v. J. Arndt, Jena.

Fig. 1.

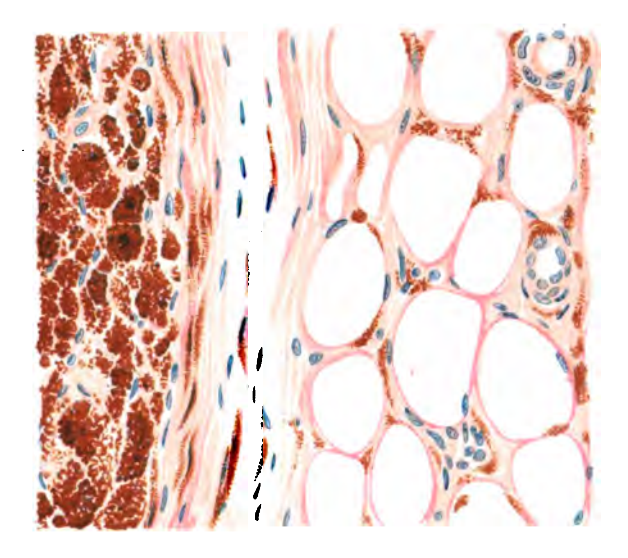
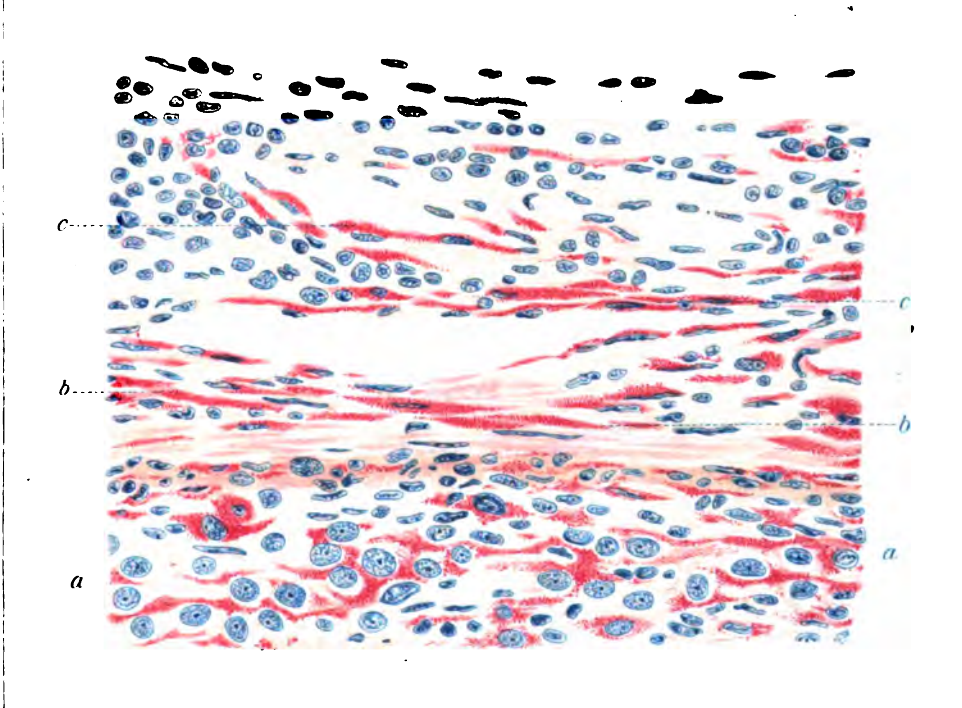


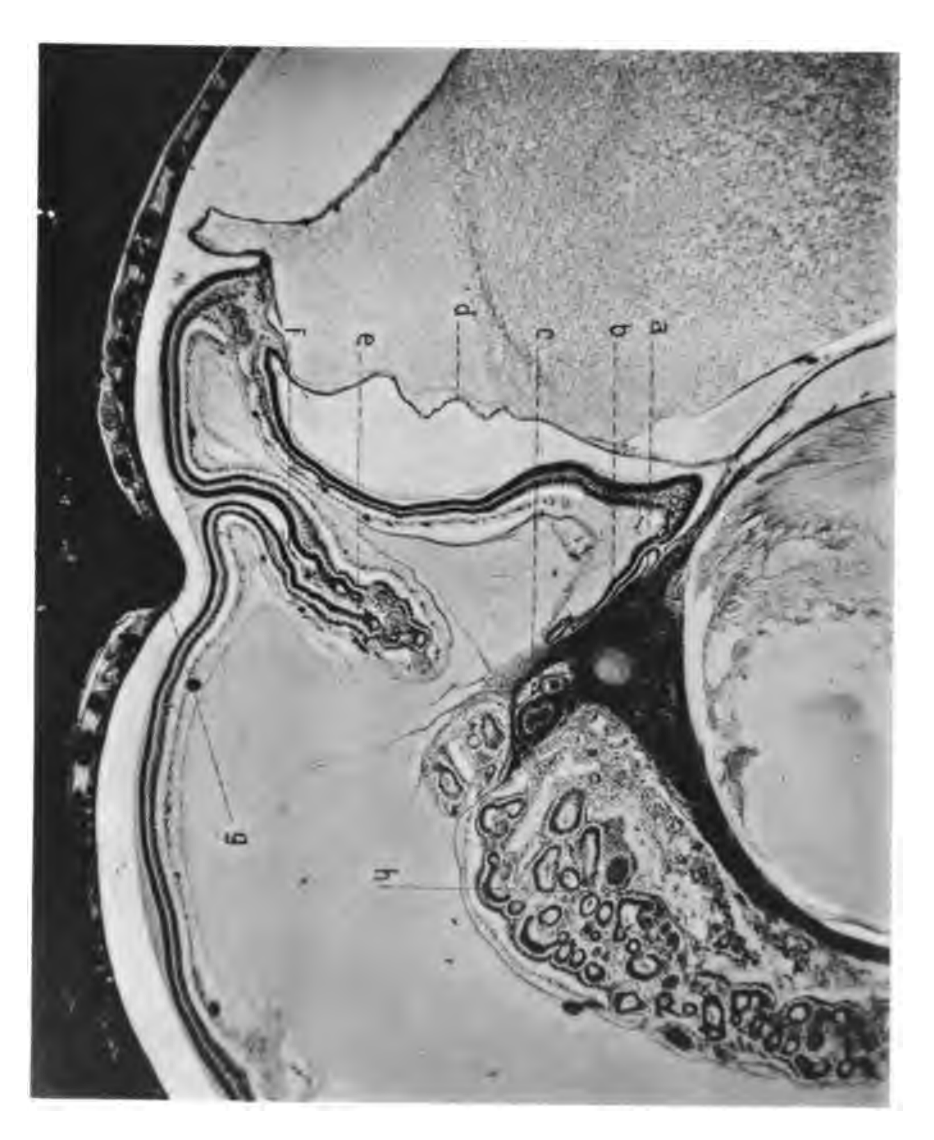
Fig. 2.



Verl. v. Gustav Fischer Jena

Lith. Anst. v. A. Giltsch, Jena

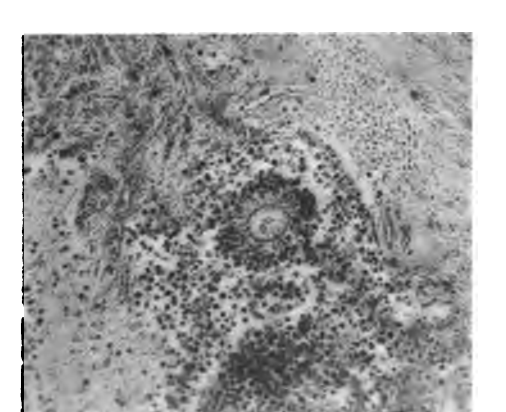




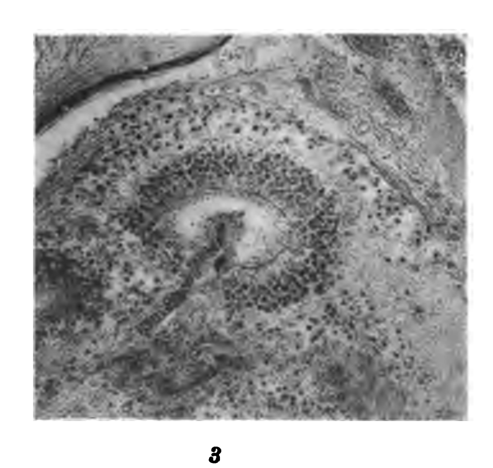
1



2



4



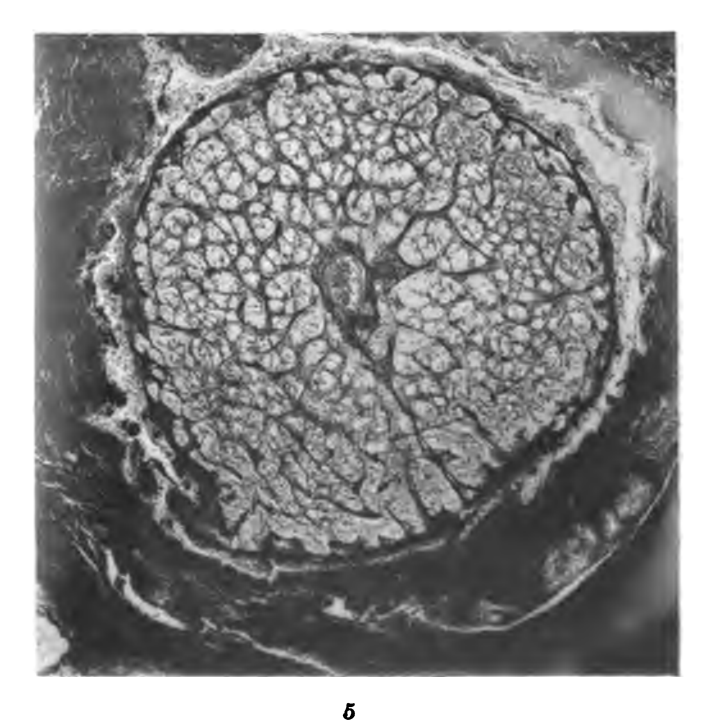
3

v. Hippel, Mikrophthalmus.

Verlag von Gustav Fischer in Jena



6





7

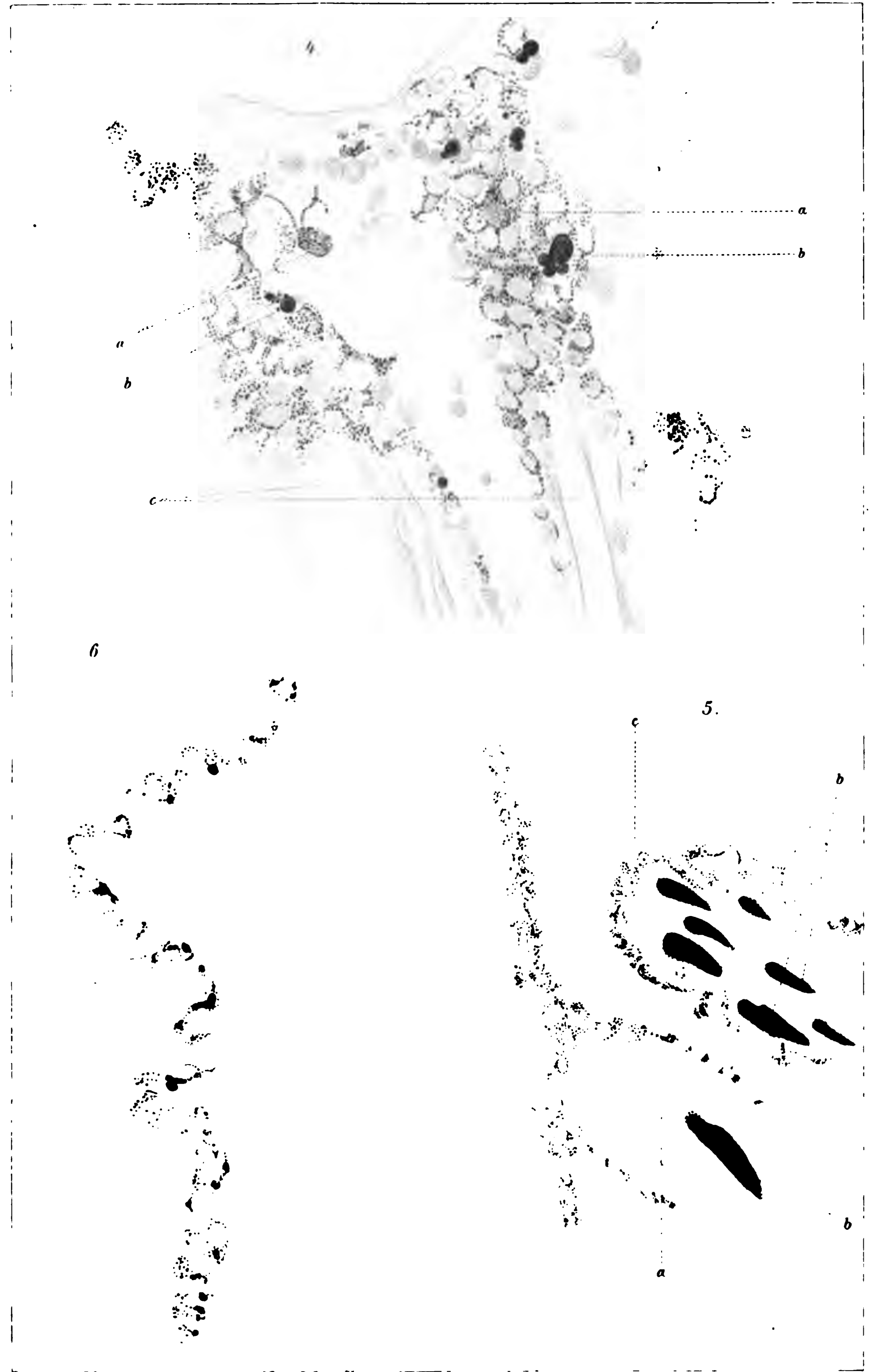
5

v. Hippel, Mikrophthalmus.





Grund, [illegible] Verlag v. Gustav Fischer, Jena [illegible]


4.
a
b
a
b
c
6
5.
c
b
b
a

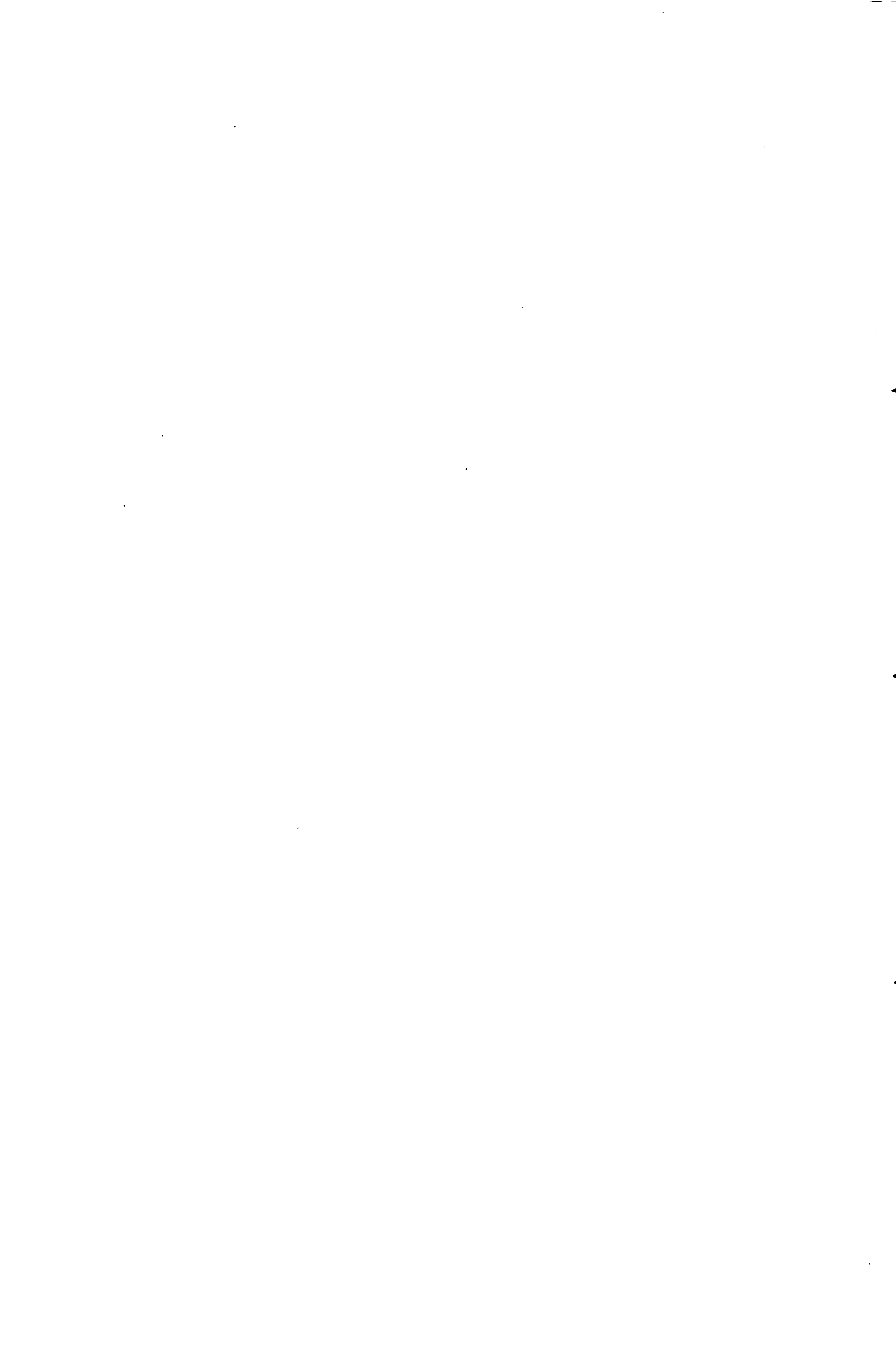




Fig. 1.

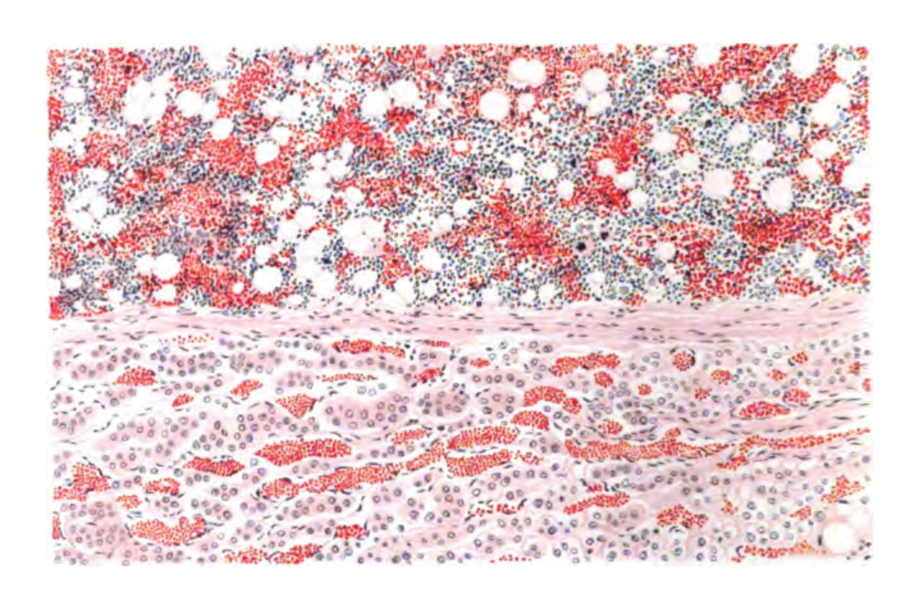
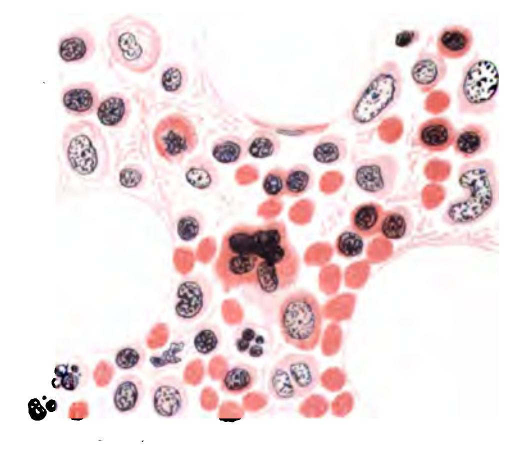


Fig. 2.



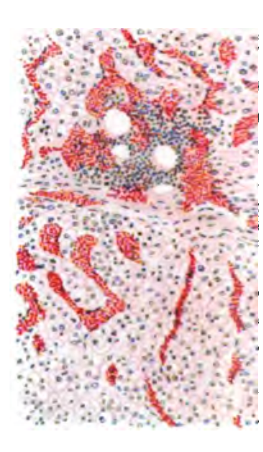


Fig. 4.

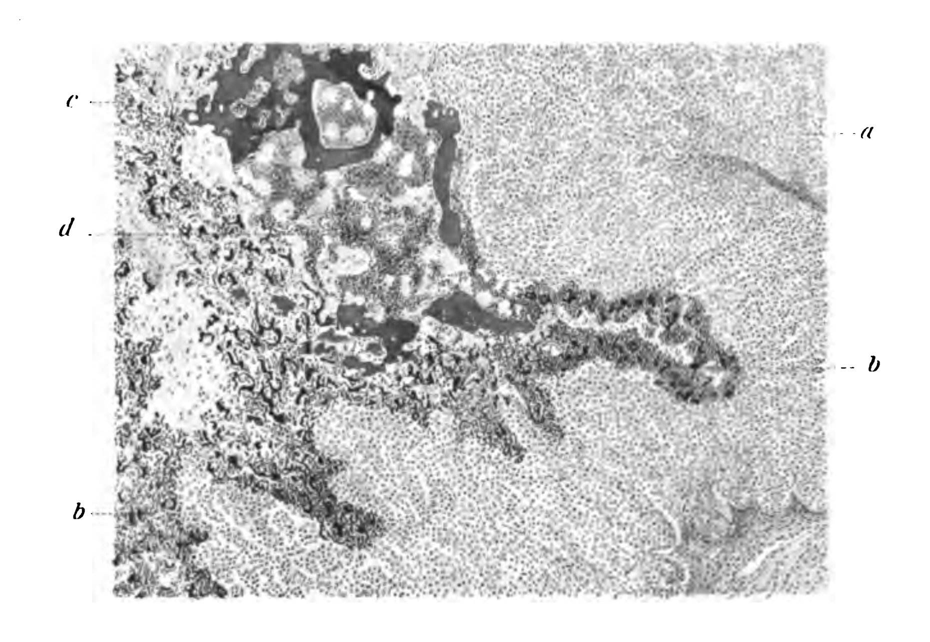


Fig. 3.

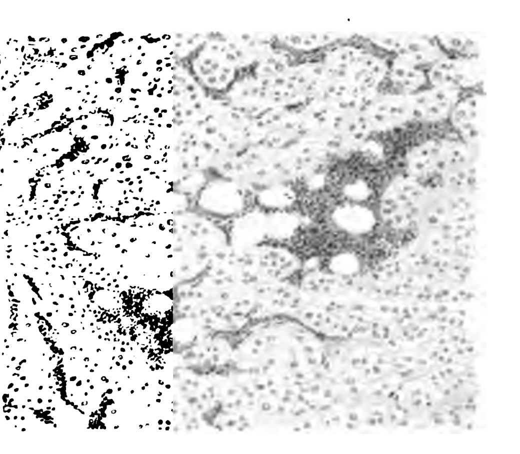
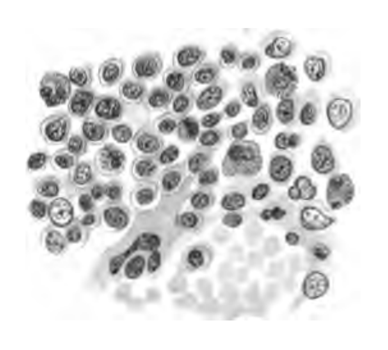
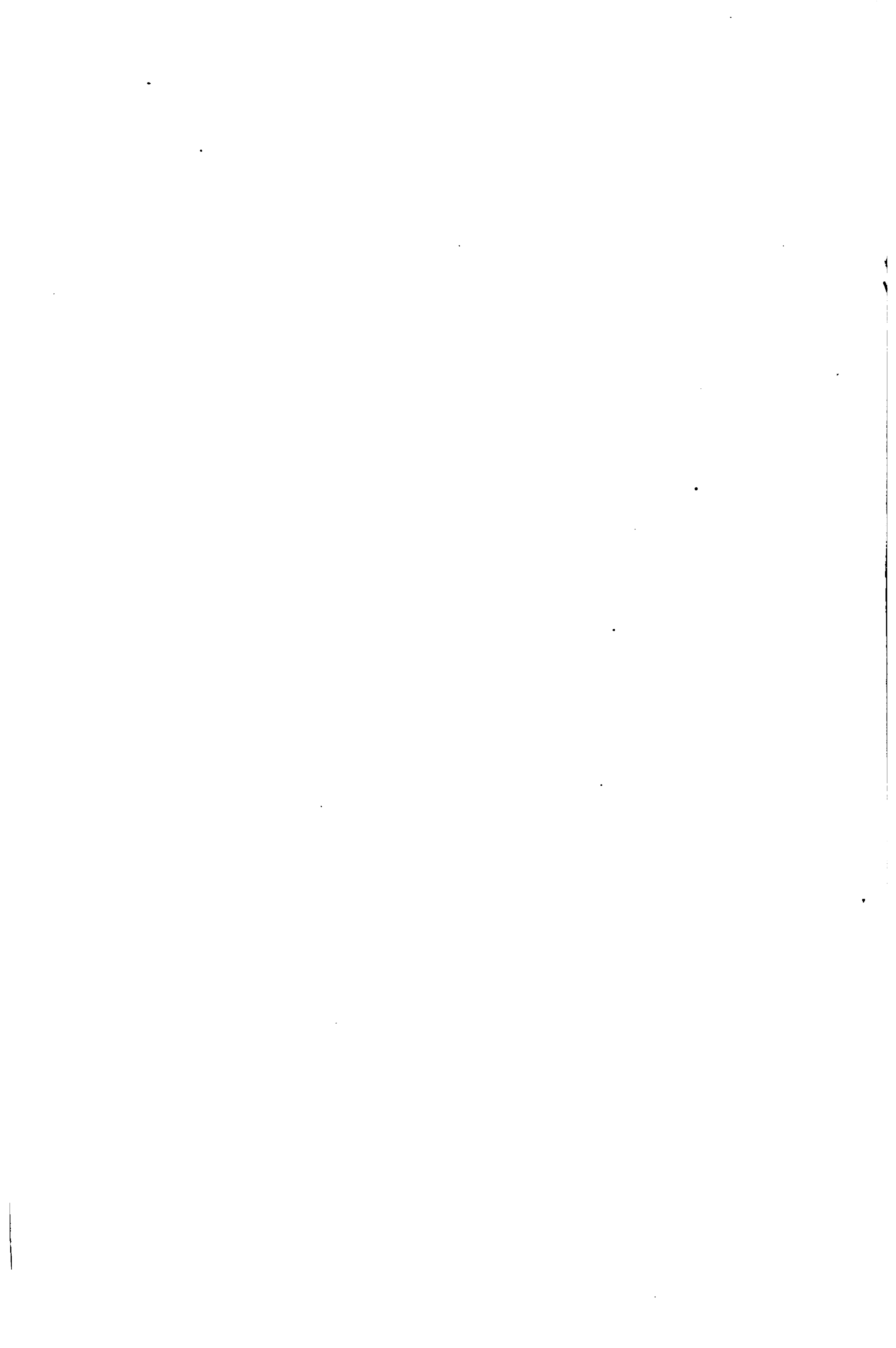


Fig. 5.

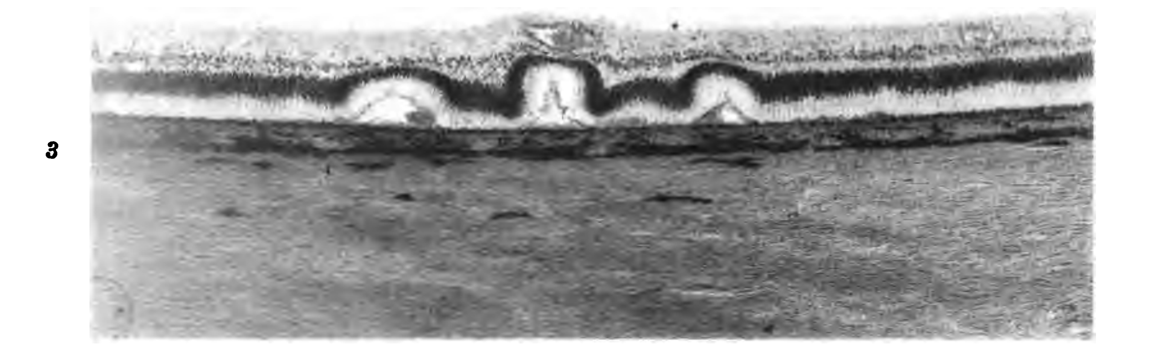




1



3



2

Marx, Organisation von Netzhaut- u. Glaskörperblutungen.



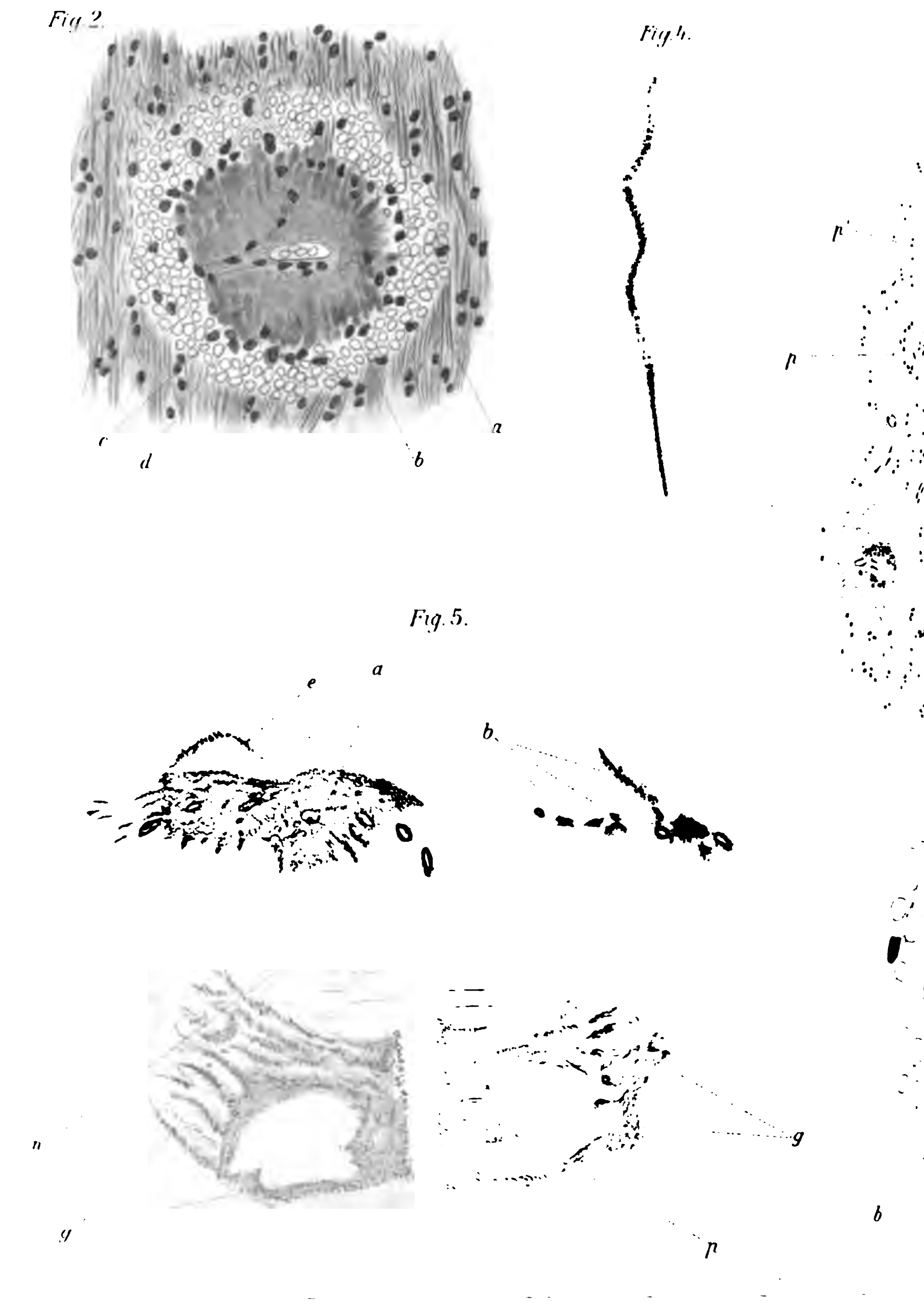


Fig. 2.
Fig. 4.
a
b
c
d
Fig. 5.
a
e
b
n
g
p
p'
g
p
b

Taf. XVII.

Fig. 1.

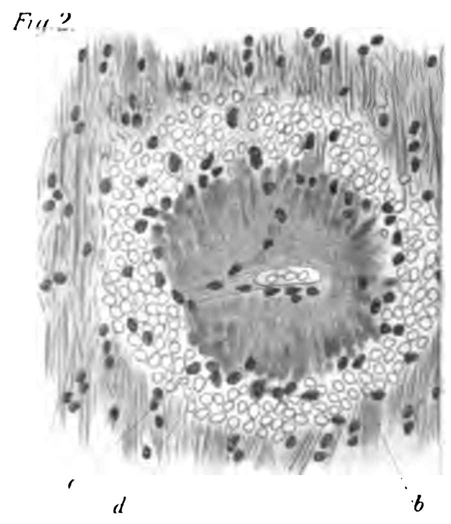


Fig. 3.





Fig. 2.



Fig



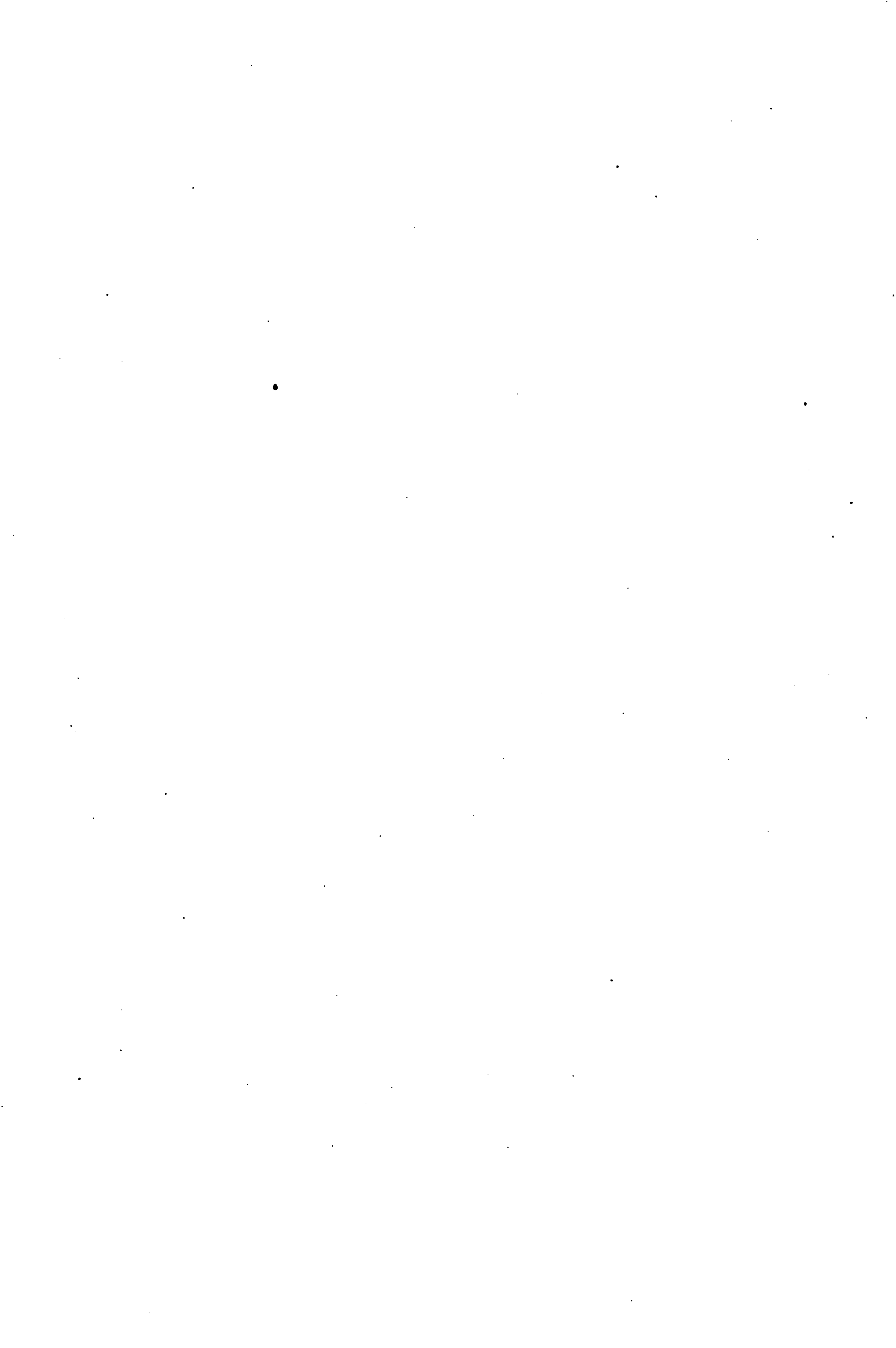
M. B. Schmidt: Hämorrhagische Encephalitis

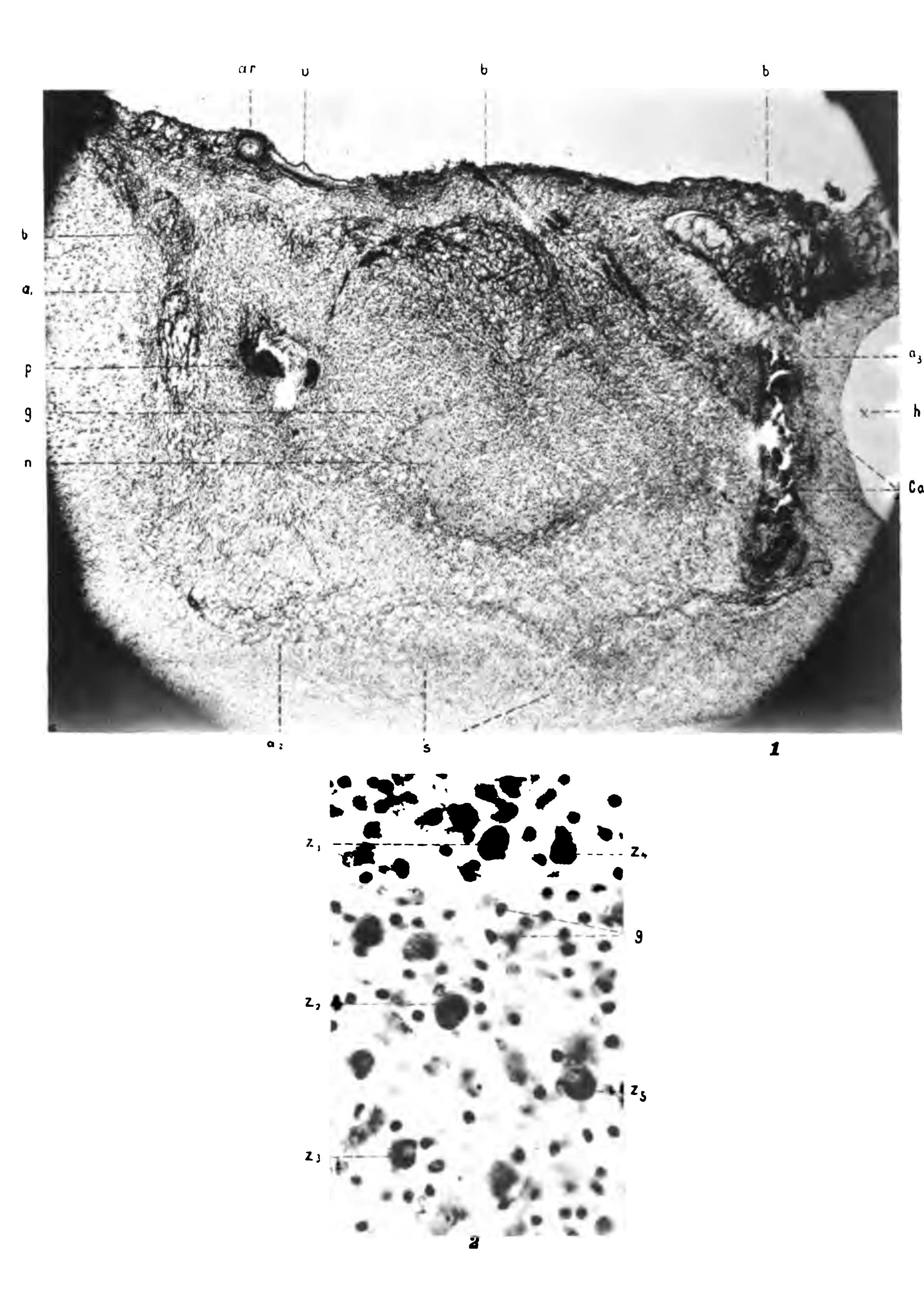


Schoenborn, Ueber Akromegalie.

Hel. u. Impr. Meisenbach, Riffarth & Co. Berlin.

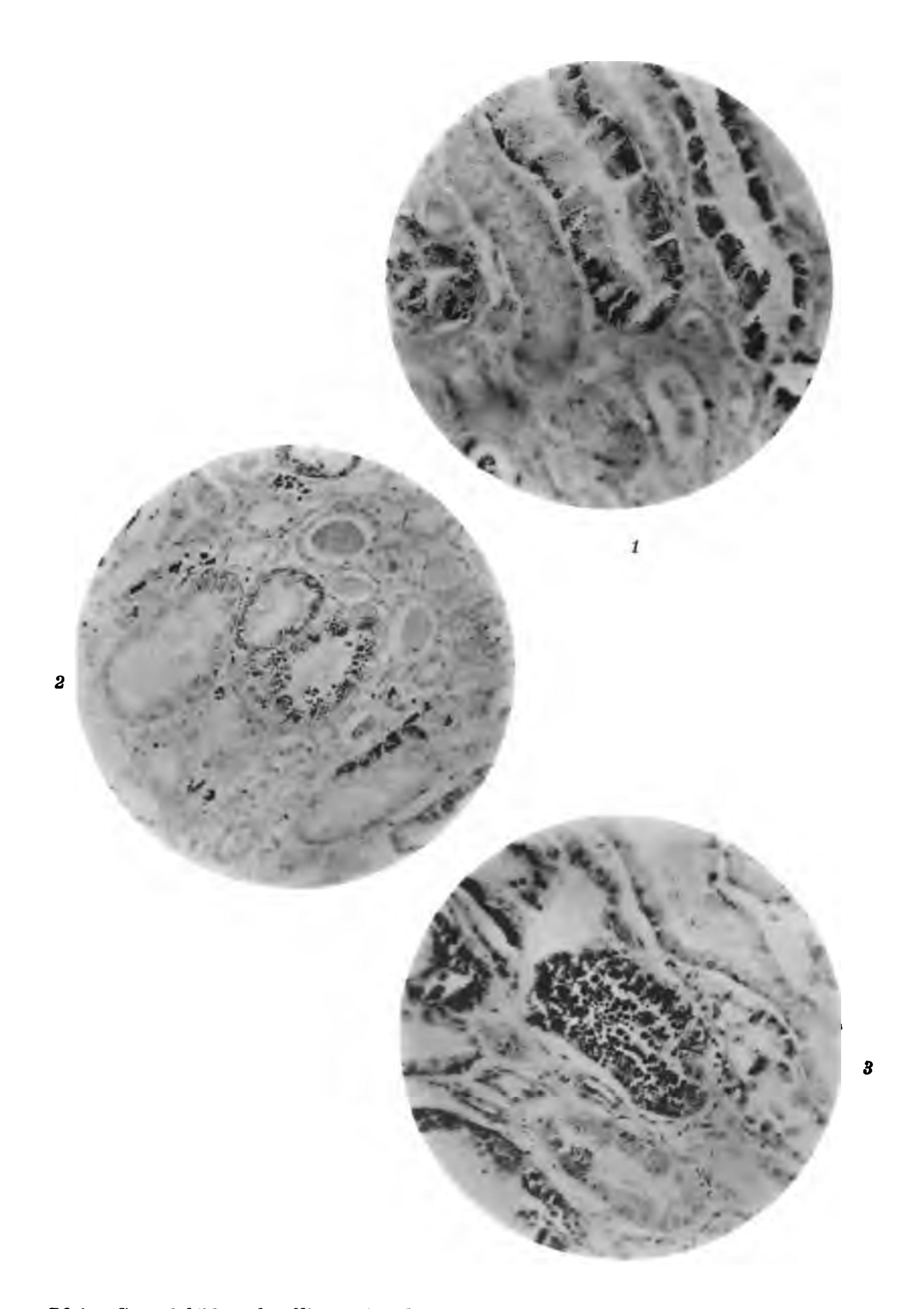
Verlag von Gustav Fischer, Jena.





Erb, Gehirnblutungen.

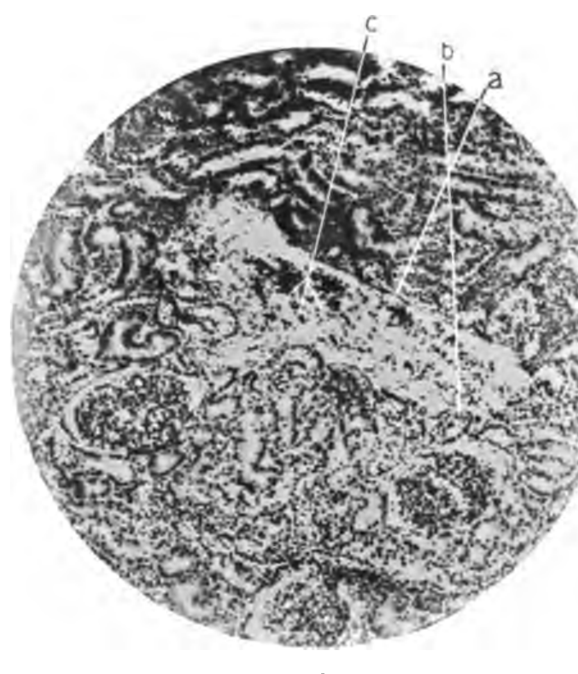




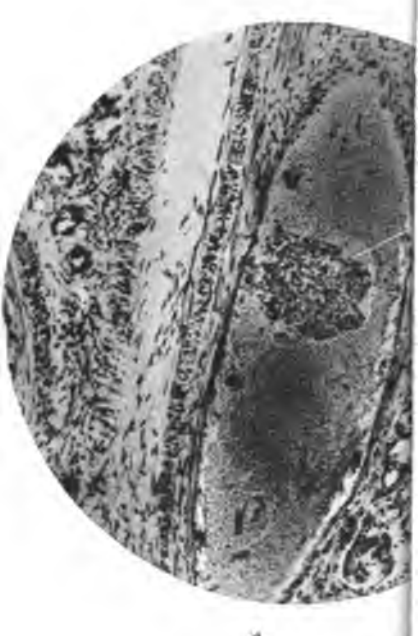
Pfister, Granulabildung bei Nierenentzündung.



1



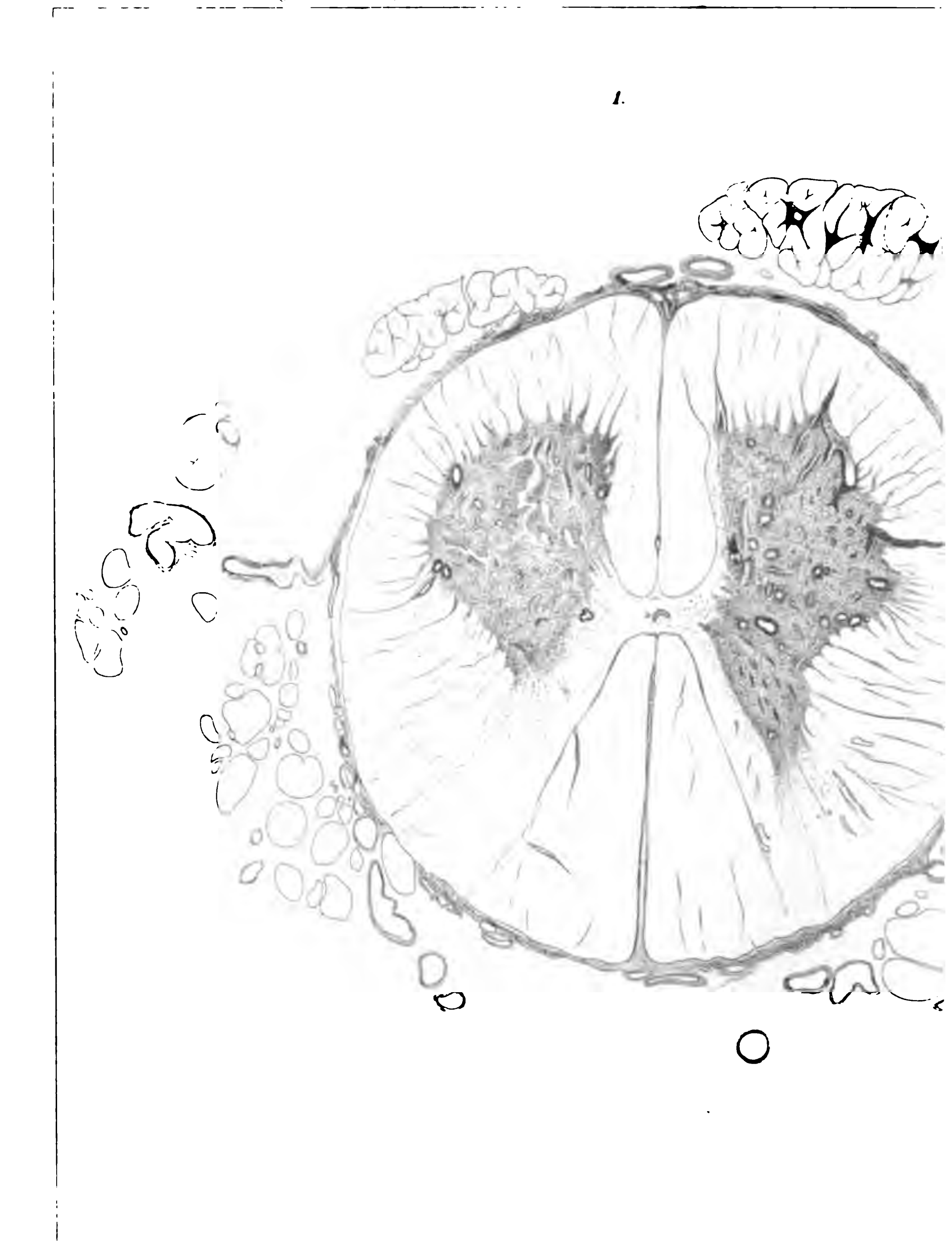
7



2



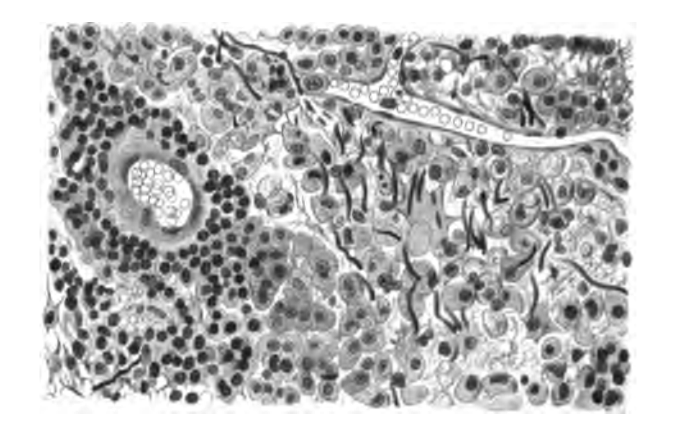
8


1.

2.



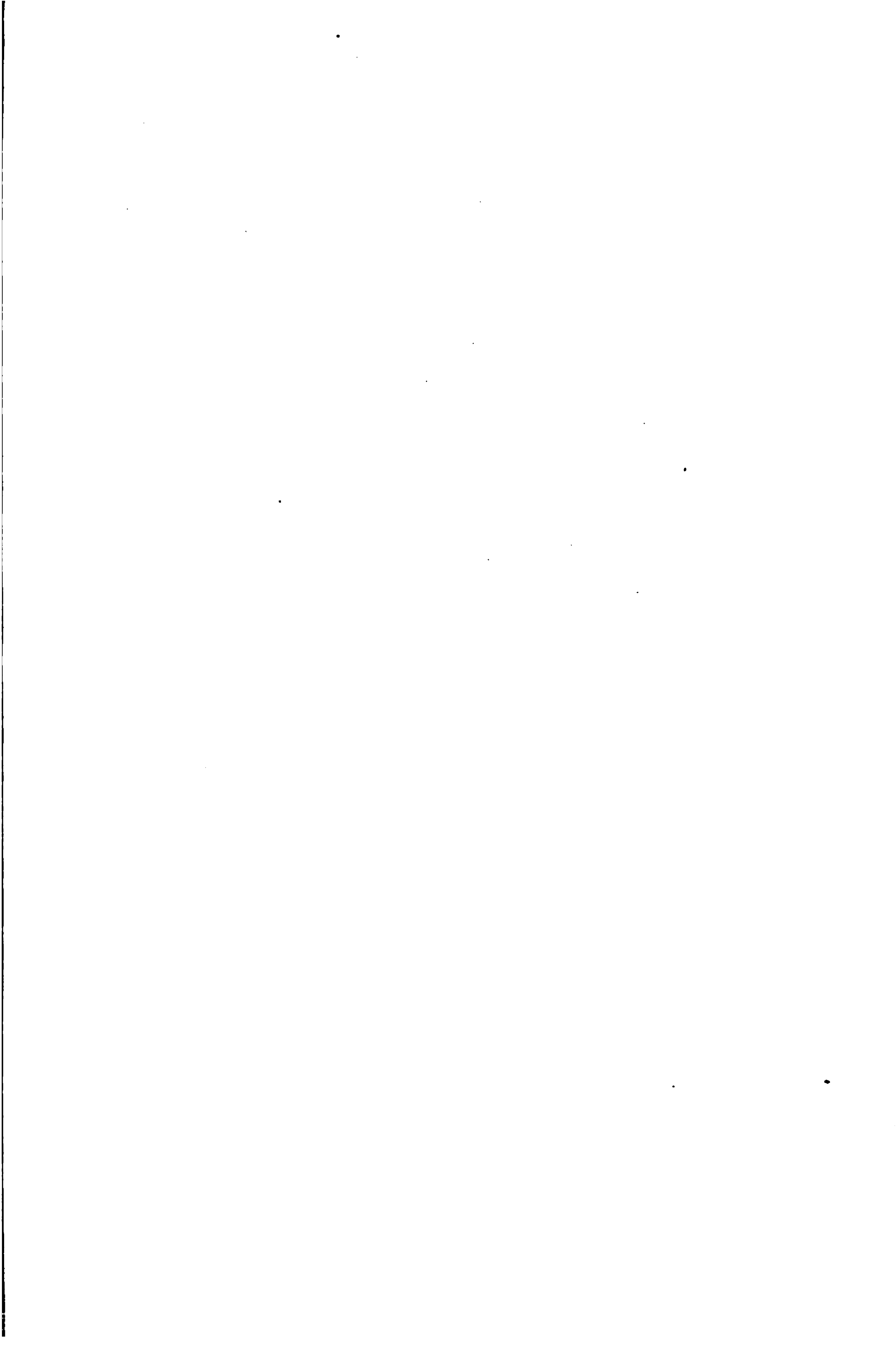
3.

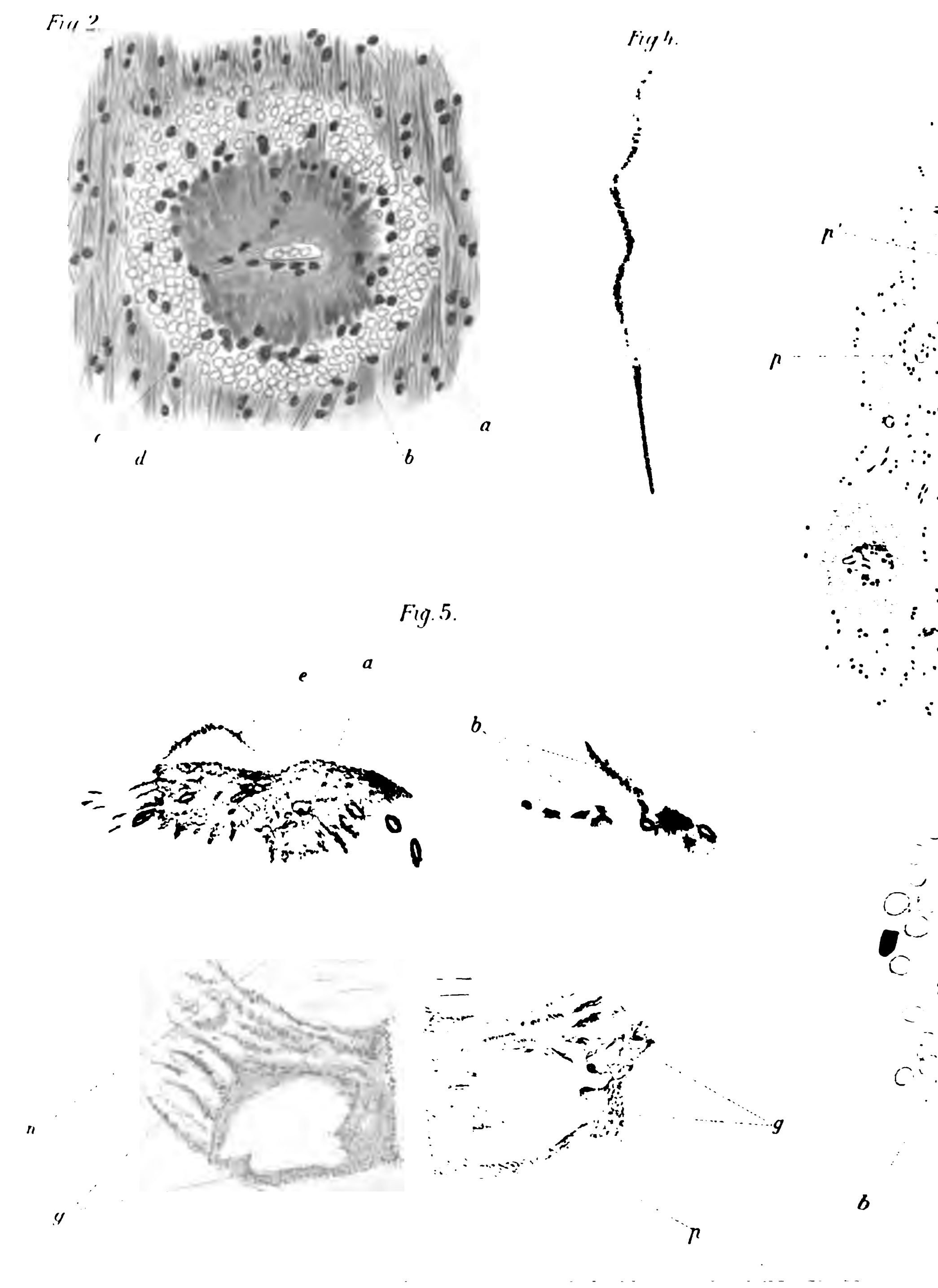


v. Fischer, Jena

Lith. Anst. v. J. Arndt, Jena






Fig. 2.
a
b
c
d
Fig. 4.
p'
p
Fig. 5.
e
a
b
n
g
g
p
b

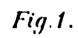


Fig. 1.

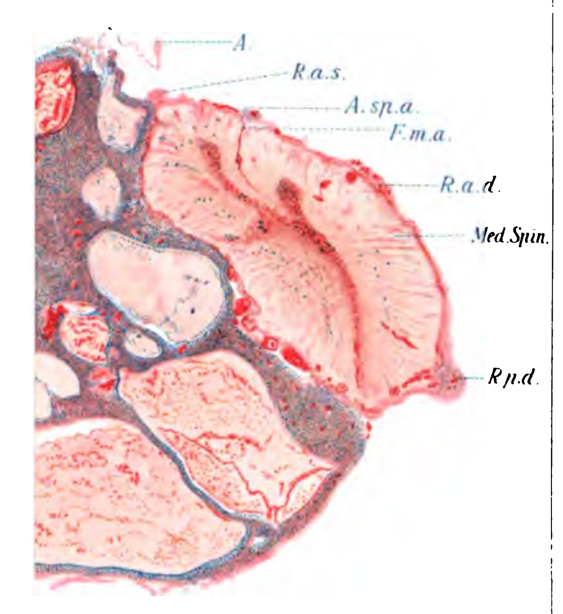
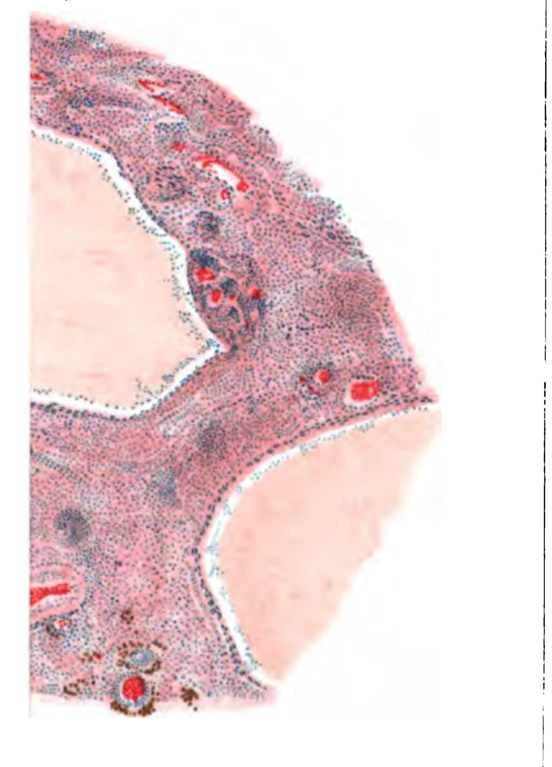
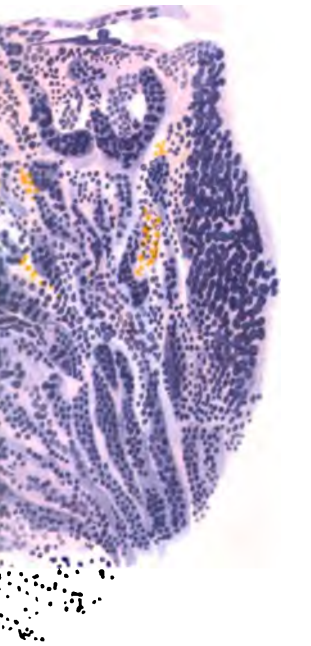


Fig. 2.





stav Fischer, Jena

Lith. Anst. v. A. Giltsch, Jena

Verlag von Gustav Fischer in Jena

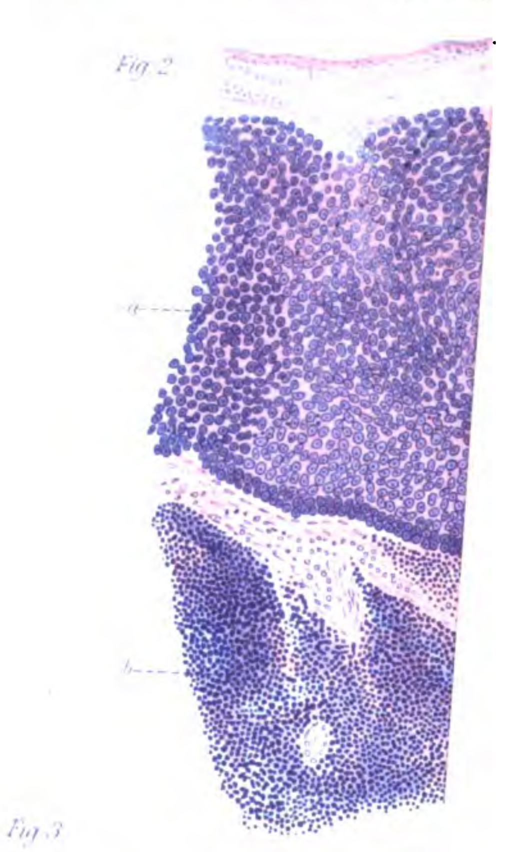


Fig. 2

Fig. 3

Hirschel, Pagetsche Krankheit

Fig. 1.

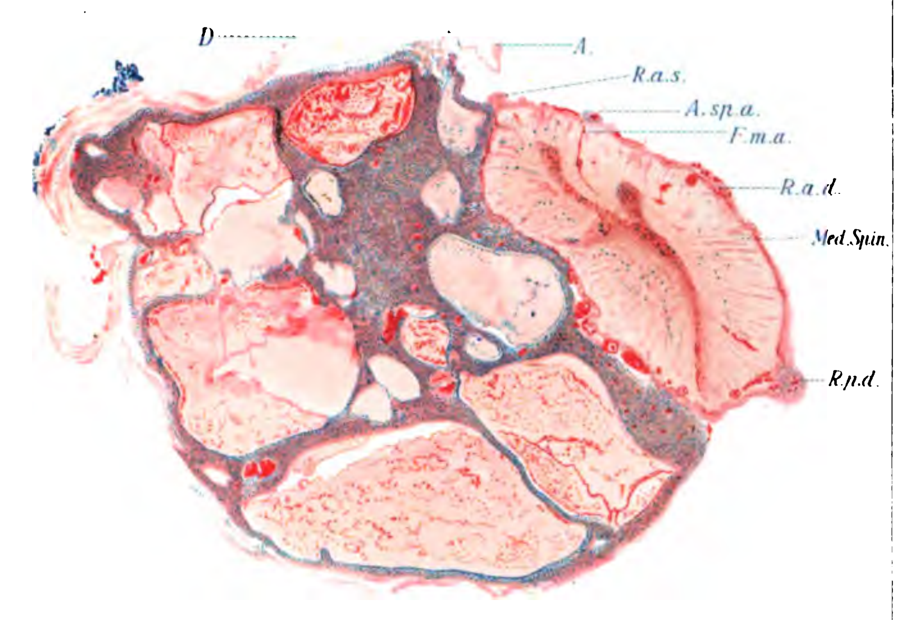
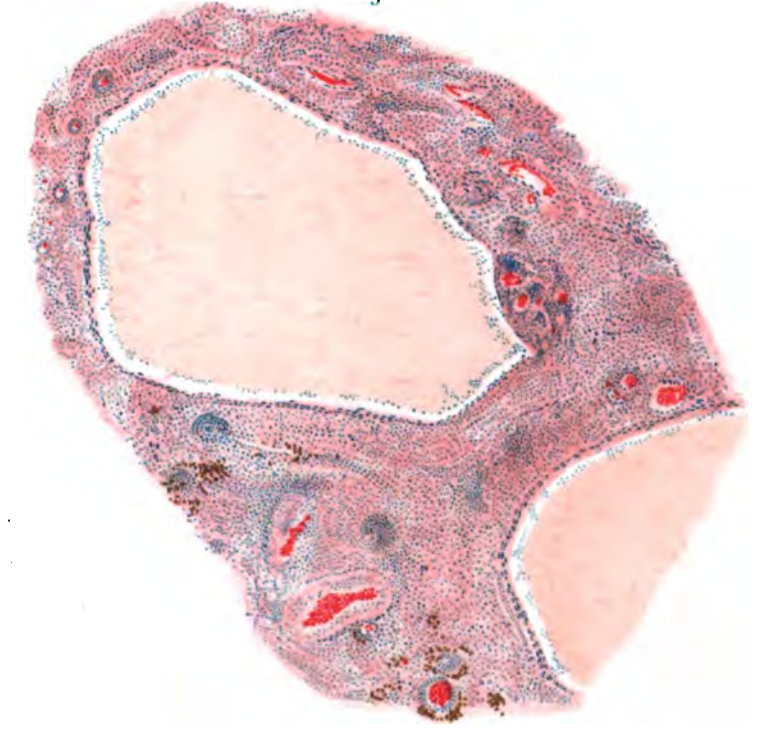
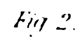


Fig. 2.



Gustav Fischer



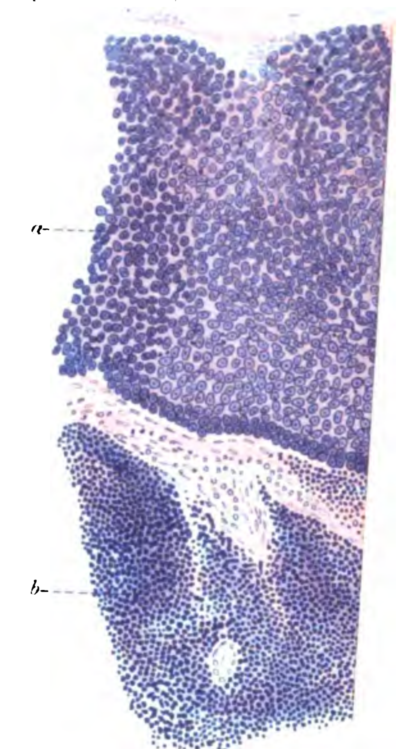
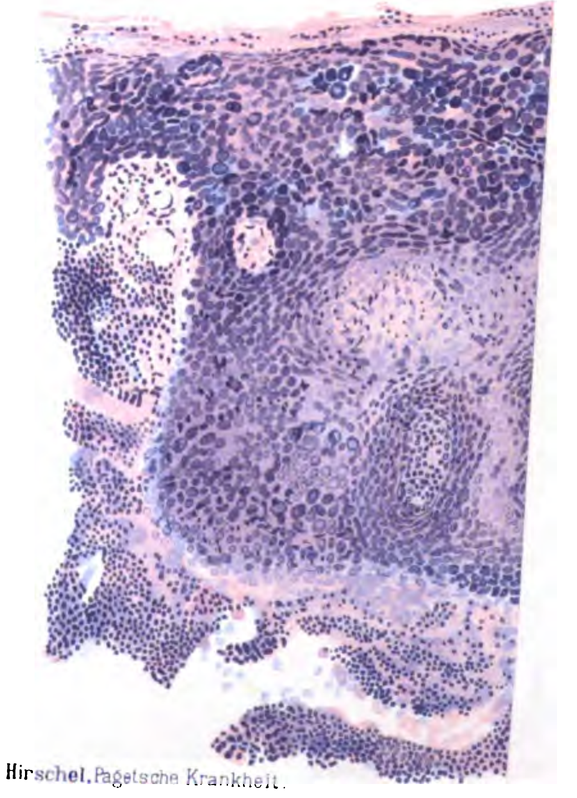


Fig. 3.



Hirschel, Pagetsche Krankheit.

Fig. 1.

D
A.
R.a.s.
A.sp.a.
F.m.a.
R.a.d.
Med. Spin.
R.p.d.

Fig. 2.

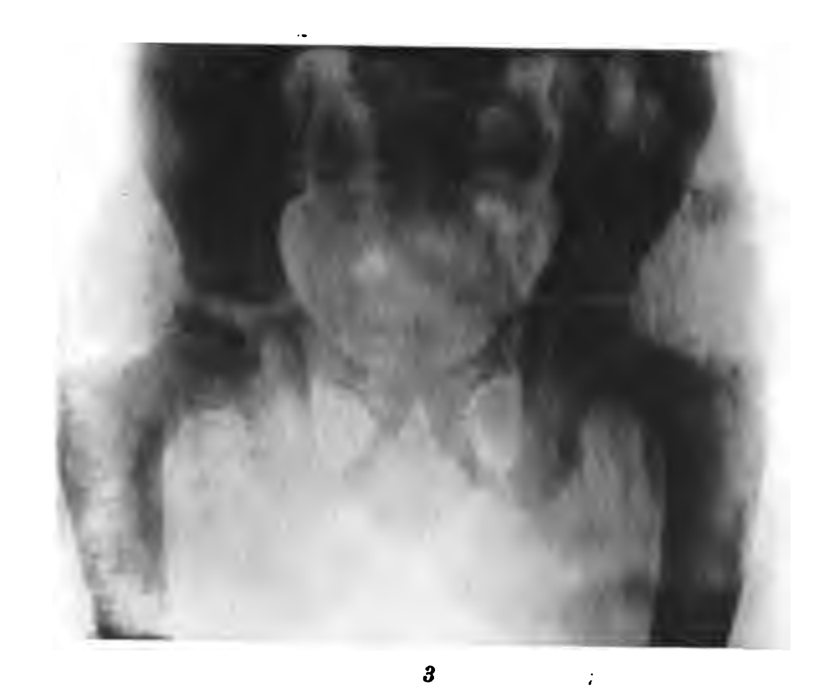
Gustav Fischer



1



2



3

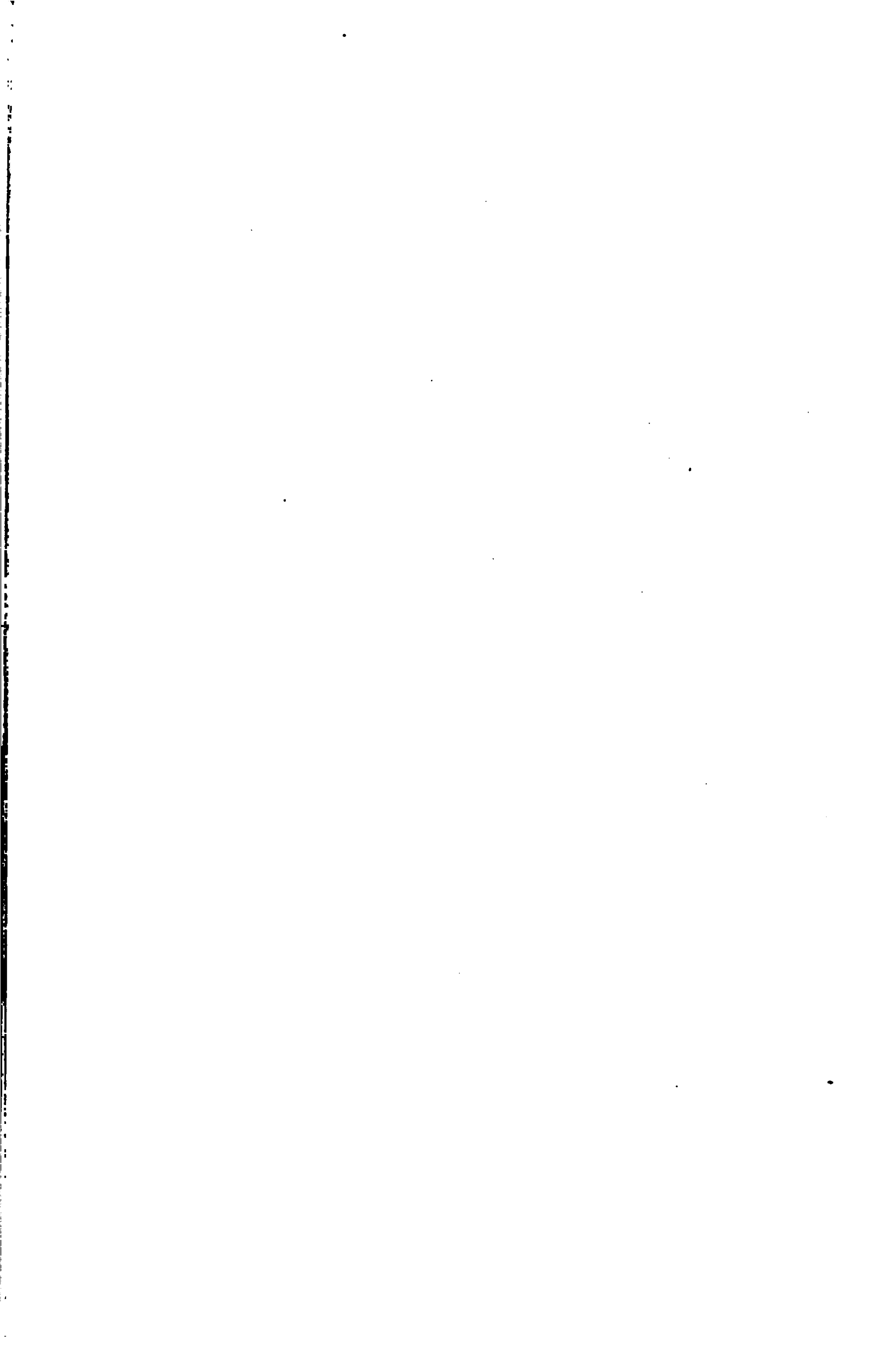
4

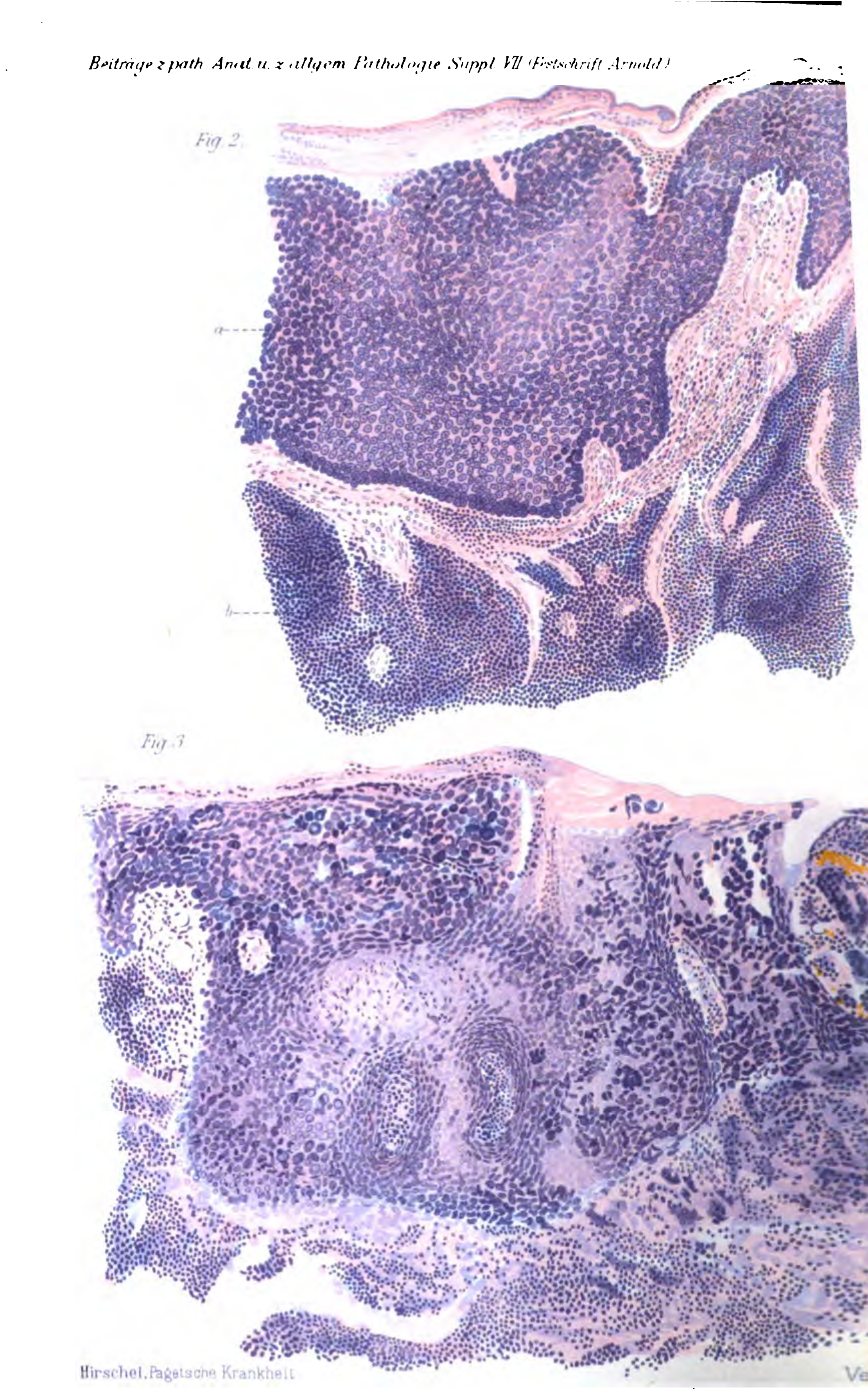
5



1

P. Kuliga, Chroback'sche Becken.





Hirschel, Pagetsche Krankheit

Fig. 1.

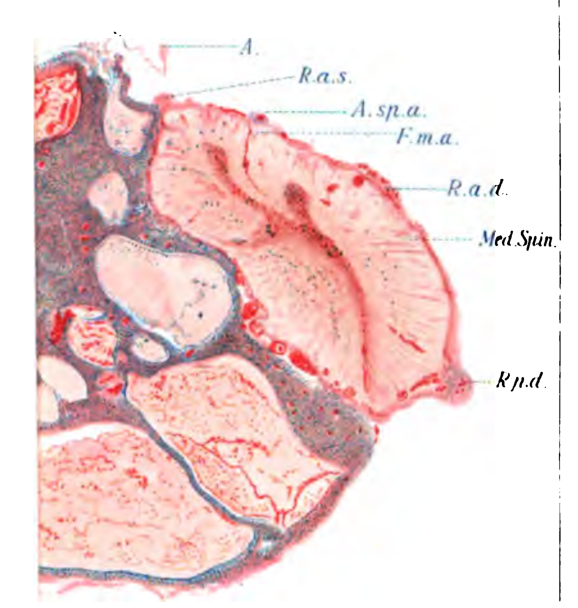
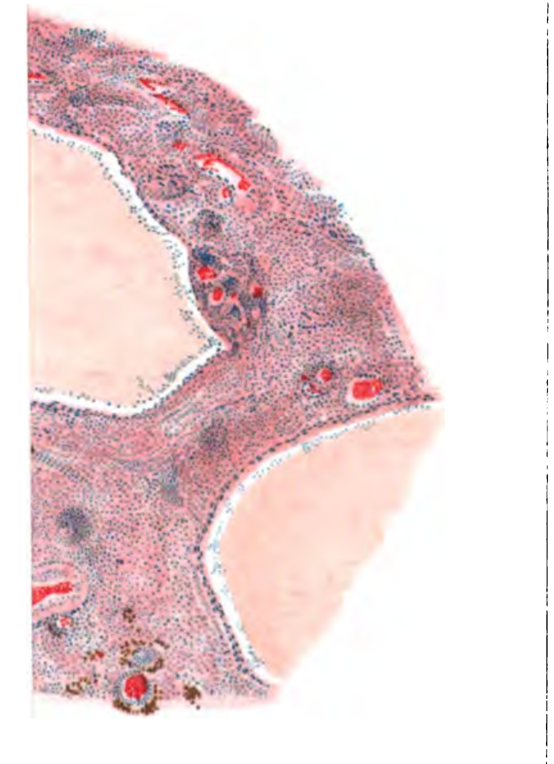


Fig. 2.



stav Fischer

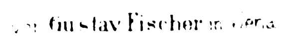

Gustav Fischer in Jena

Fig. 2.

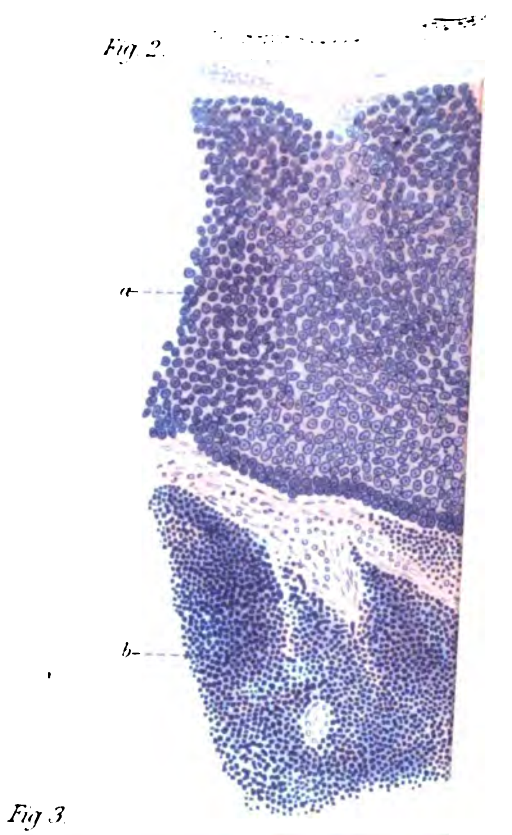


Fig. 3.

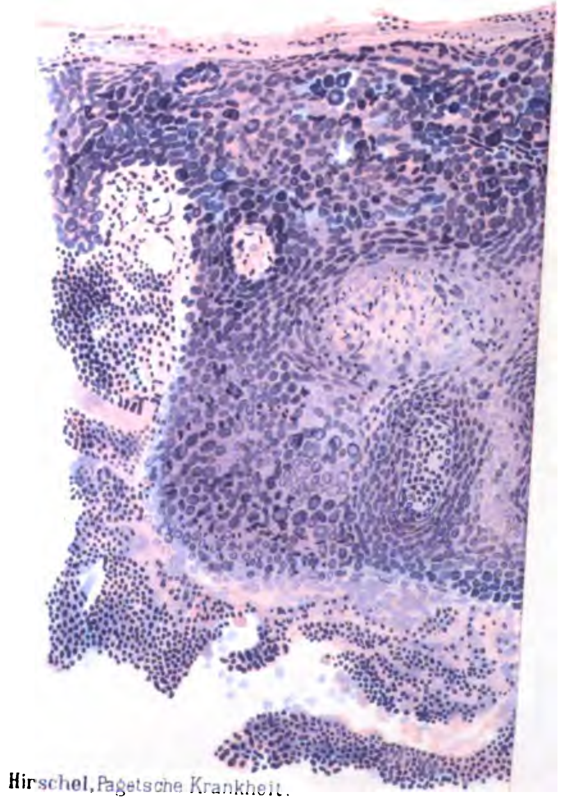


Fig. 1.

Fig. 2.

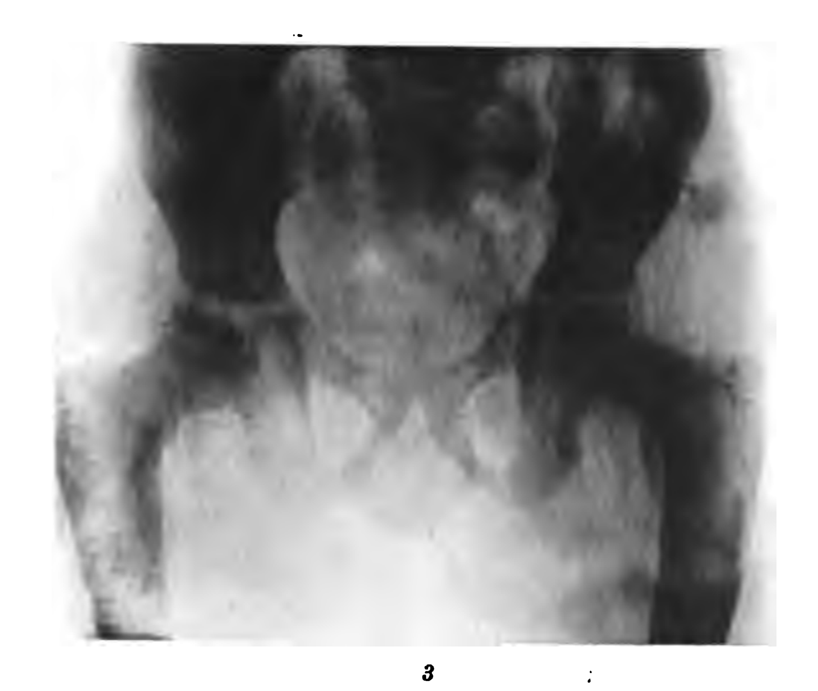
Gustav Fischer



1



2



3

4

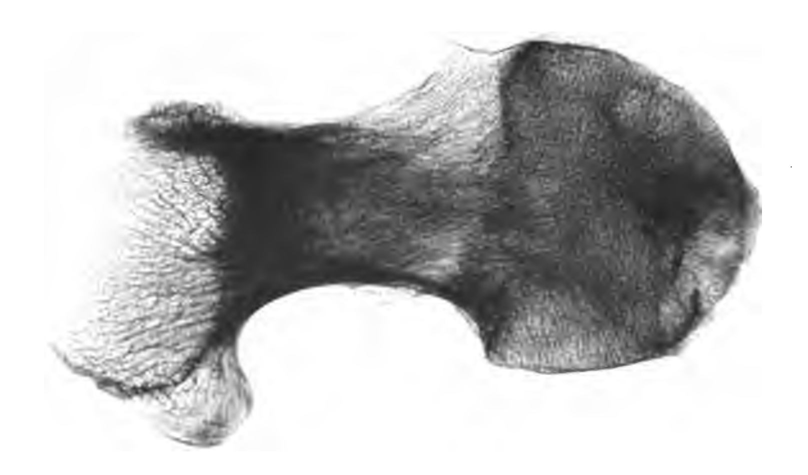
5



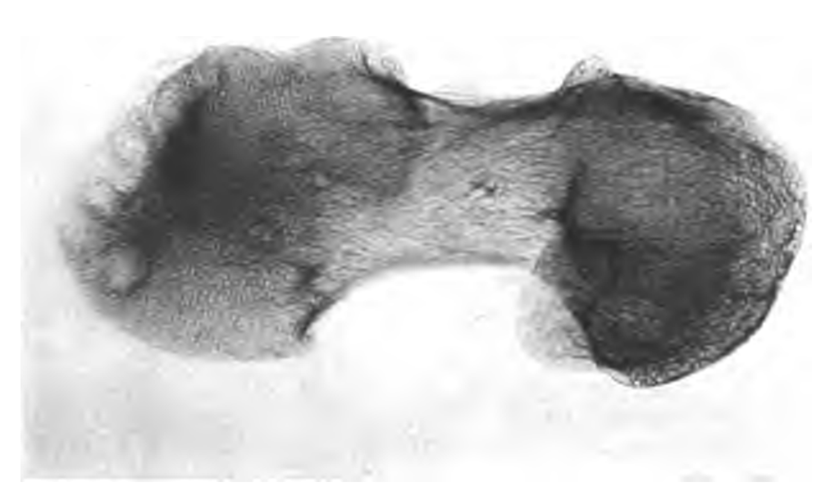
1

P. Kuliga, Chroback'sche Becken.

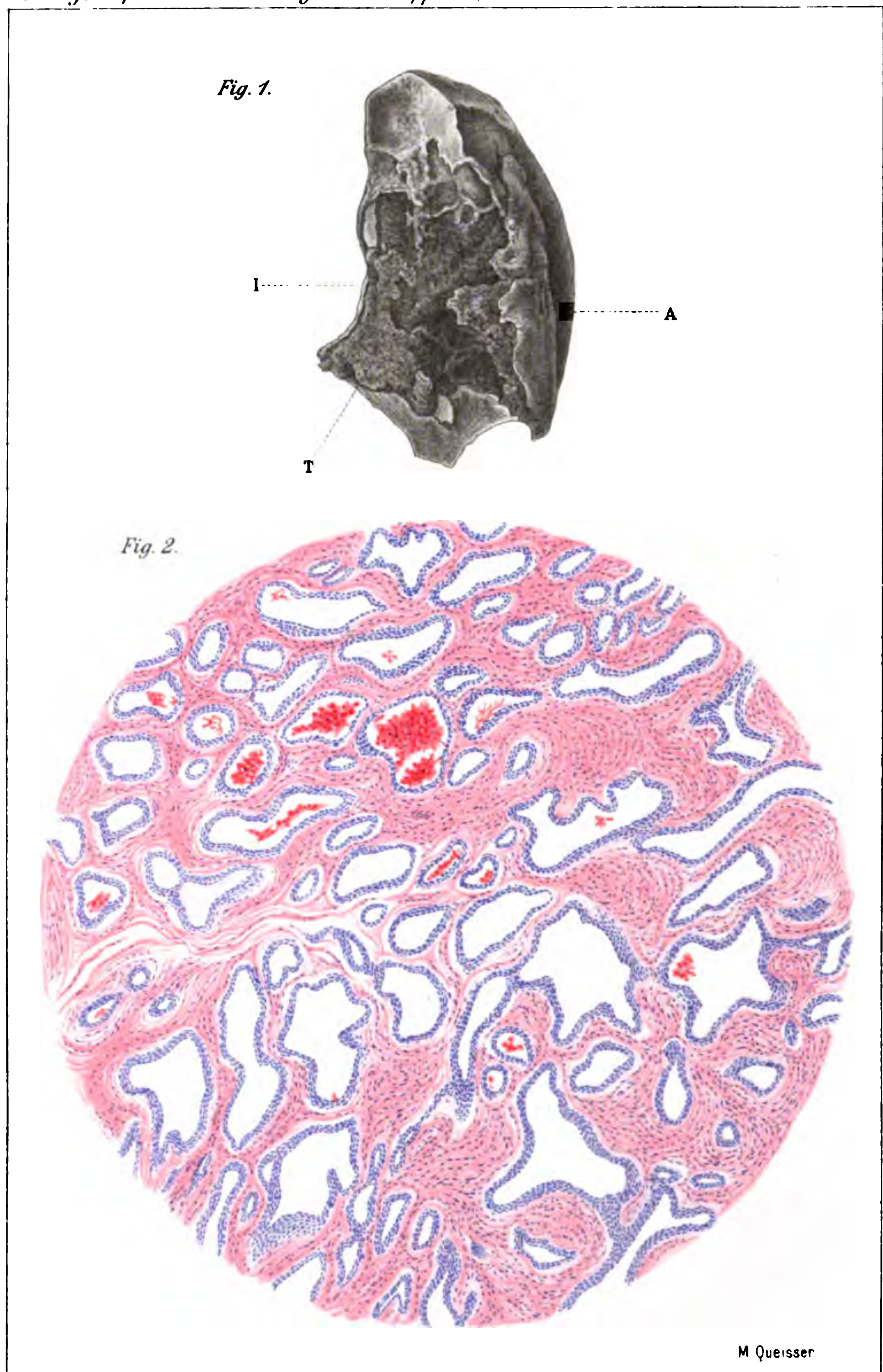




2



3

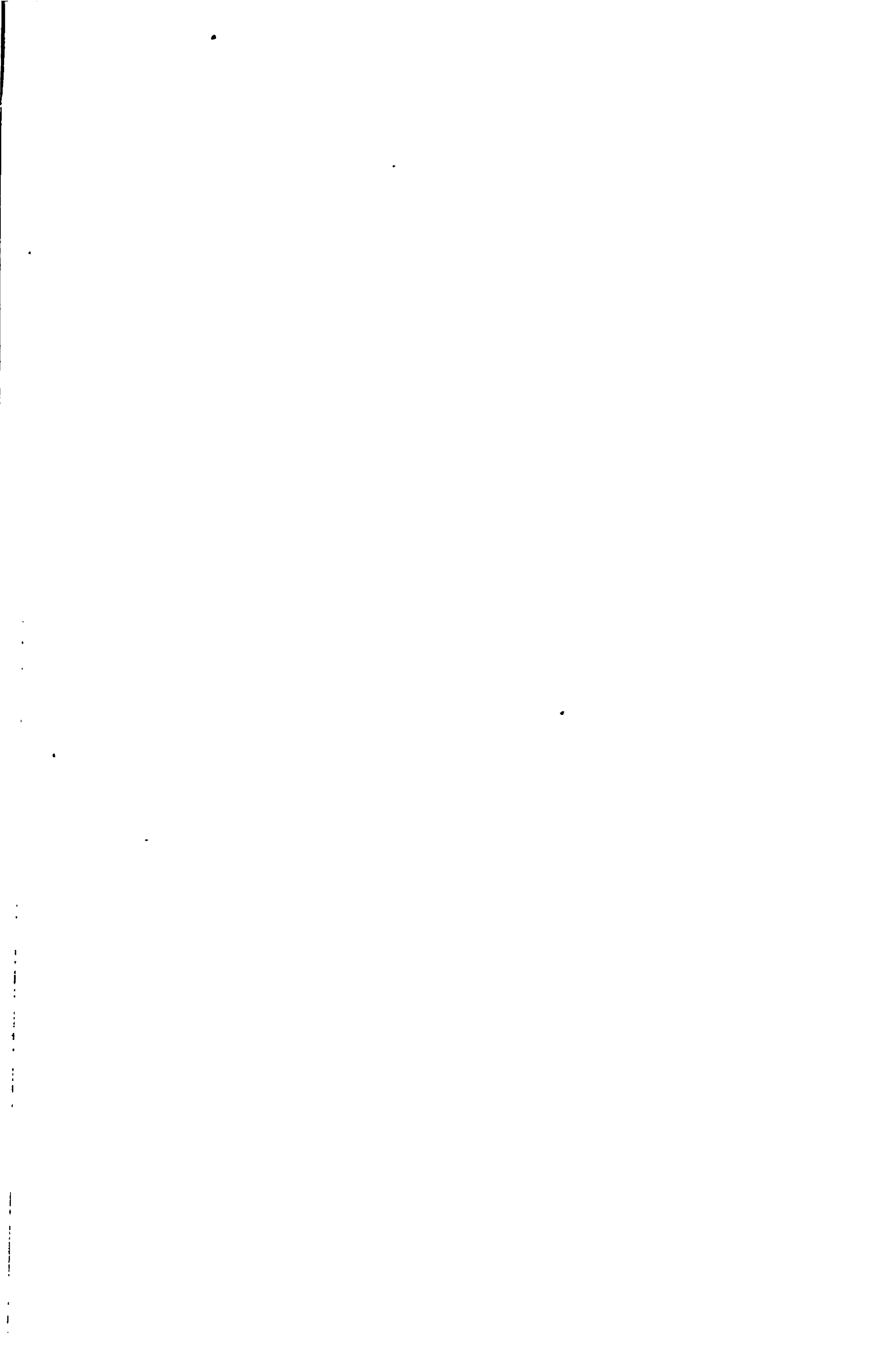


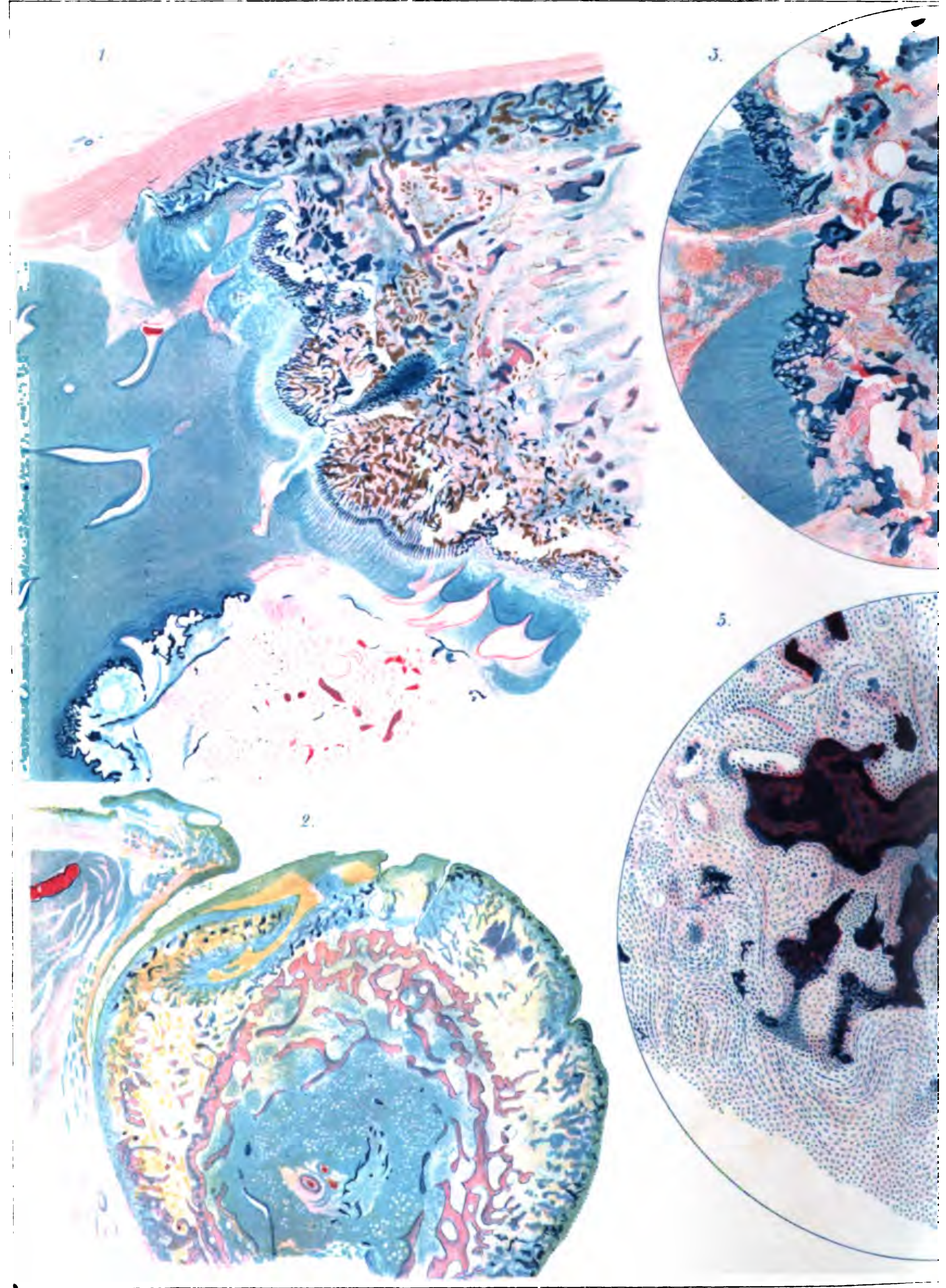
Schone, Hamangiom.

Lithographie v E. Schaal, Jena

Verlag von **Gustav Fischer** in Jena

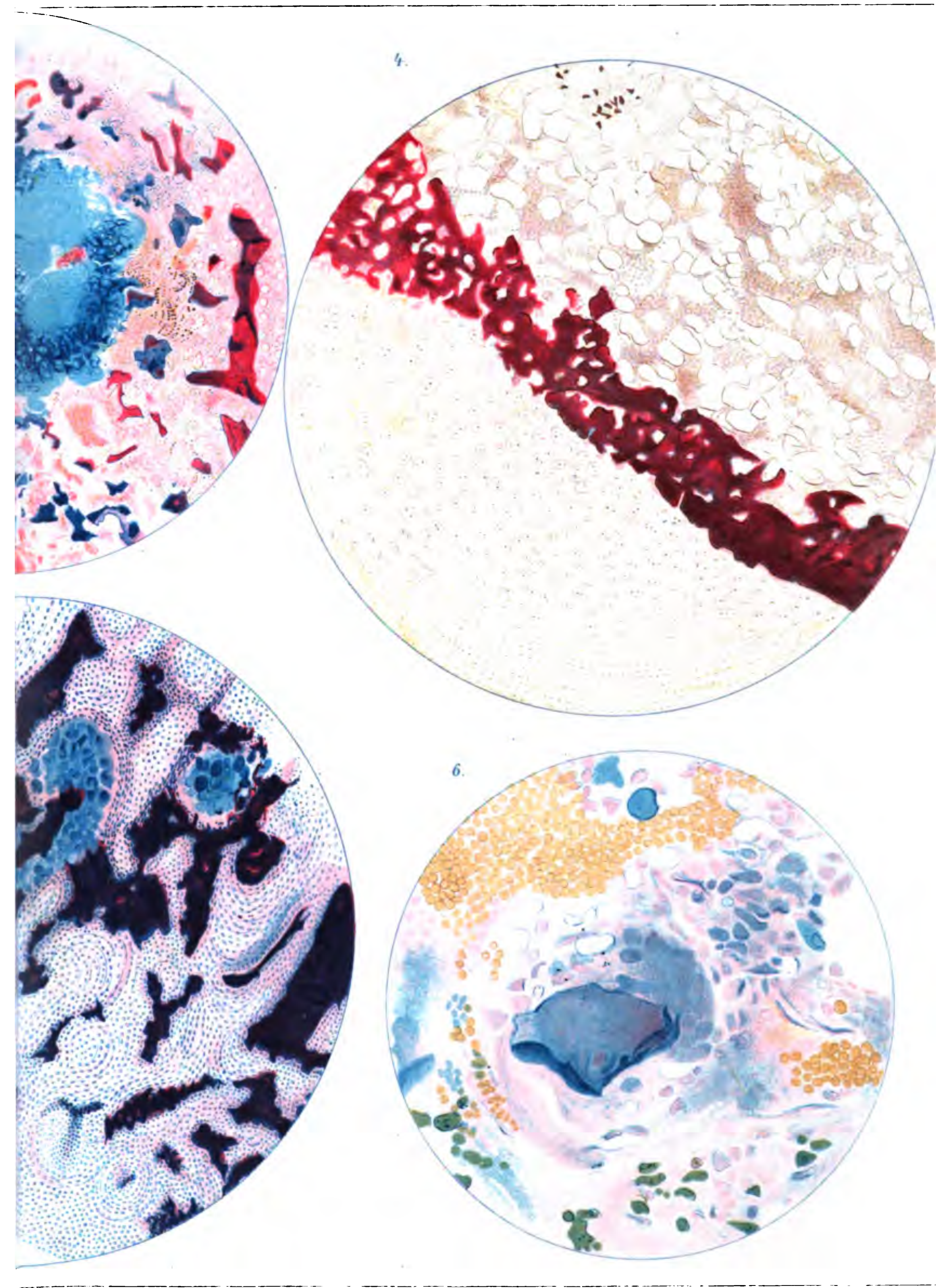




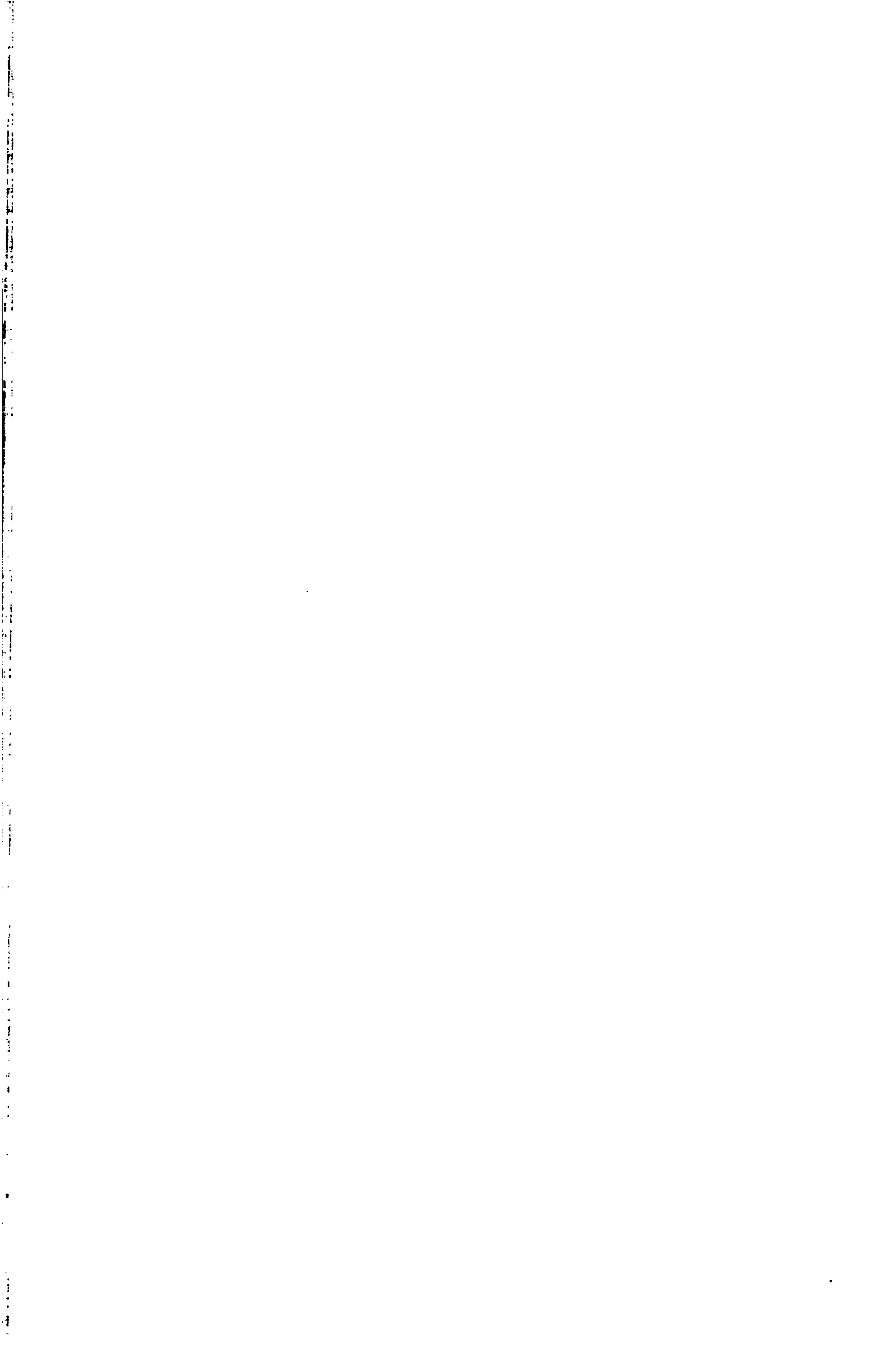


Hoffmann, Barlow'sche Krankheit.

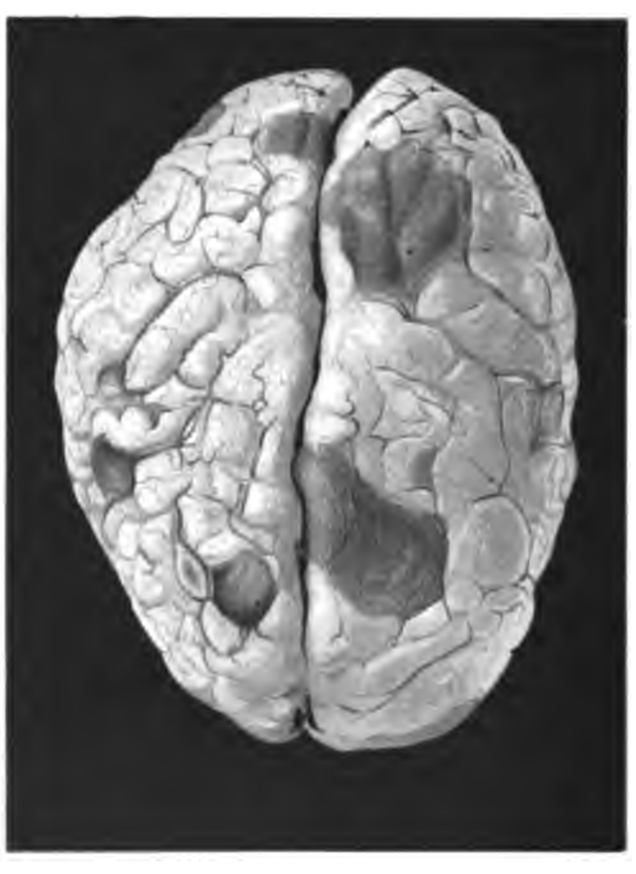
Verlag v Gustav



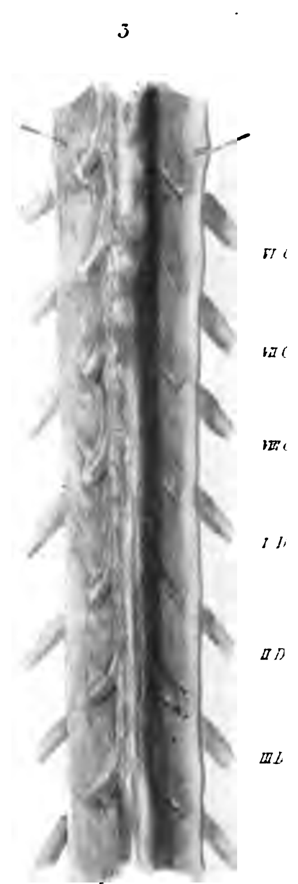
Fischer, Jena. Lith. Anst. v. J. Arndt, Jena.



1



3



2.



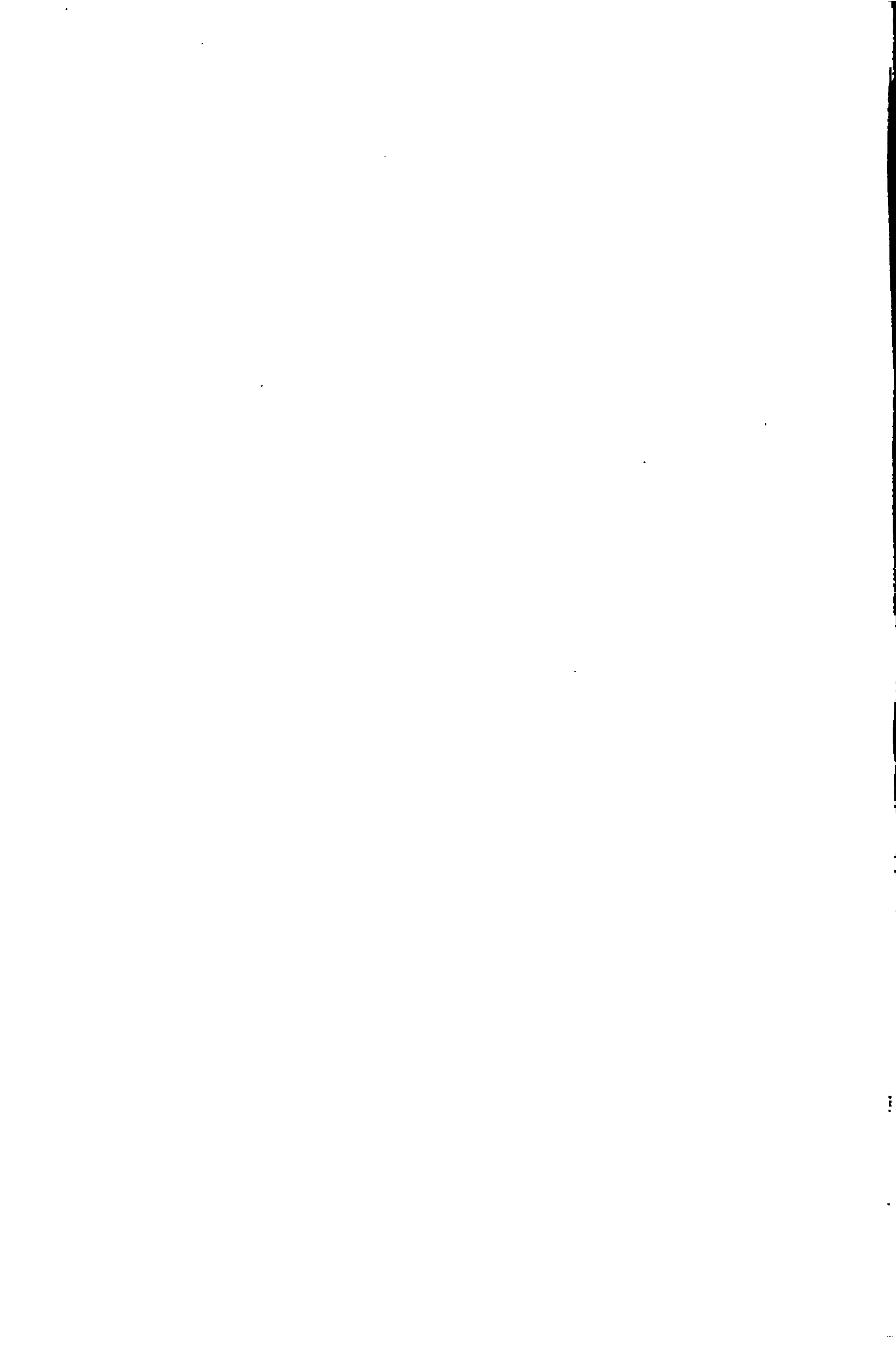
Verlag v. Gustav Fi

4.



her, Jena

Lith Anst v J Arndt, Jena.



Beiträge

zur

pathologischen Anatomie

und zur

allgemeinen Pathologie.

Herausgegeben

von

Prof. Dr. **Aschoff** in Marburg, Prof. Dr. **v. Baumgarten** in Tübingen, Prof. Dr. **Bendz** in Lund, Prof. Dr. **Beneke** in Königsberg i. Pr., Prof. Dr. **Bollinger** in München, Prof. Dr. **Borst** in Göttingen, Prof. Dr. **Bostroem** in Gießen, Prof. Dr. **Chiari** in Prag, Prof. Dr. **Eppinger** in Graz, Prof. Dr. **Ernst** in Zürich, Prof. Dr. **Foà** in Turin, Prof. Dr. **C. Golgi** in Pavia, Prof. Dr. **Griffini** in Genua, Prof. Dr. **Hauser** in Erlangen, Prof. Dr. **Homén** in Helsingfors, Prof. Dr. **Klebs** in Hannover, Prof. Dr. **Klemensiewicz** in Graz, Prof. Dr. **Löwit** in Innsbruck, Prof. Dr. **Lustig** in Florenz, Prof. Dr. **Marchand** in Leipzig, Prof. Dr. **Martinotti** in Bologna, Prof. Dr. **Nauwerck** in Chemnitz, Prof. Dr. **Neumann** in Königsberg i. Pr., Prof. Dr. **R. Paltauf** in Wien, Prof. Dr. **O. Pertik** in Budapest, Prof. Dr. **Podwyssozki** in Odessa, Prof. Dr. **Reddingius** in Groningen, Prof. Dr. **Ribbert** in Bonn, Prof. Dr. **Schottelius** in Freiburg i. Br., Prof. Dr. **Schmorl** in Dresden, Prof. Dr. **Spronck** in Utrecht, Prof. Dr. **Stilling** in Lausanne, Pros. Dr. **Stroebe** in Hannover, Prof. Dr. **Thoma** in Magdeburg-Sudenburg, Prof. Dr. **Tizzoni** in Bologna, Prof. Dr. **Weichselbaum** in Wien, Prof. Dr. **Ziegler** in Freiburg i. Br.

redigiert von

Dr. E. Ziegler,

Professor der patholog. Anatomie und der allgem. Pathologie in Freiburg i. Br.

Siebentes Supplement.

Inhalt: Festschrift für Professor Julius Arnold. Unter Mitwirkung zahlreicher Arnold'scher Schüler herausgegeben von Professor Dr. Ernst Schwalbe.

Mit 30 Tafeln und 73 Abbildungen im Text.



Jena.
Verlag von Gustav Fischer.
1905

Festschrift

für

Professor Julius Arnold.

Unter Mitwirkung zahlreicher Arnold'scher Schüler

herausgegeben von

Prof. Dr. **Ernst Schwalbe,**
derzeit I. Assistent am pathologischen Institut zu Heidelberg.

Mit 30 Tafeln und 73 Abbildungen im Text.

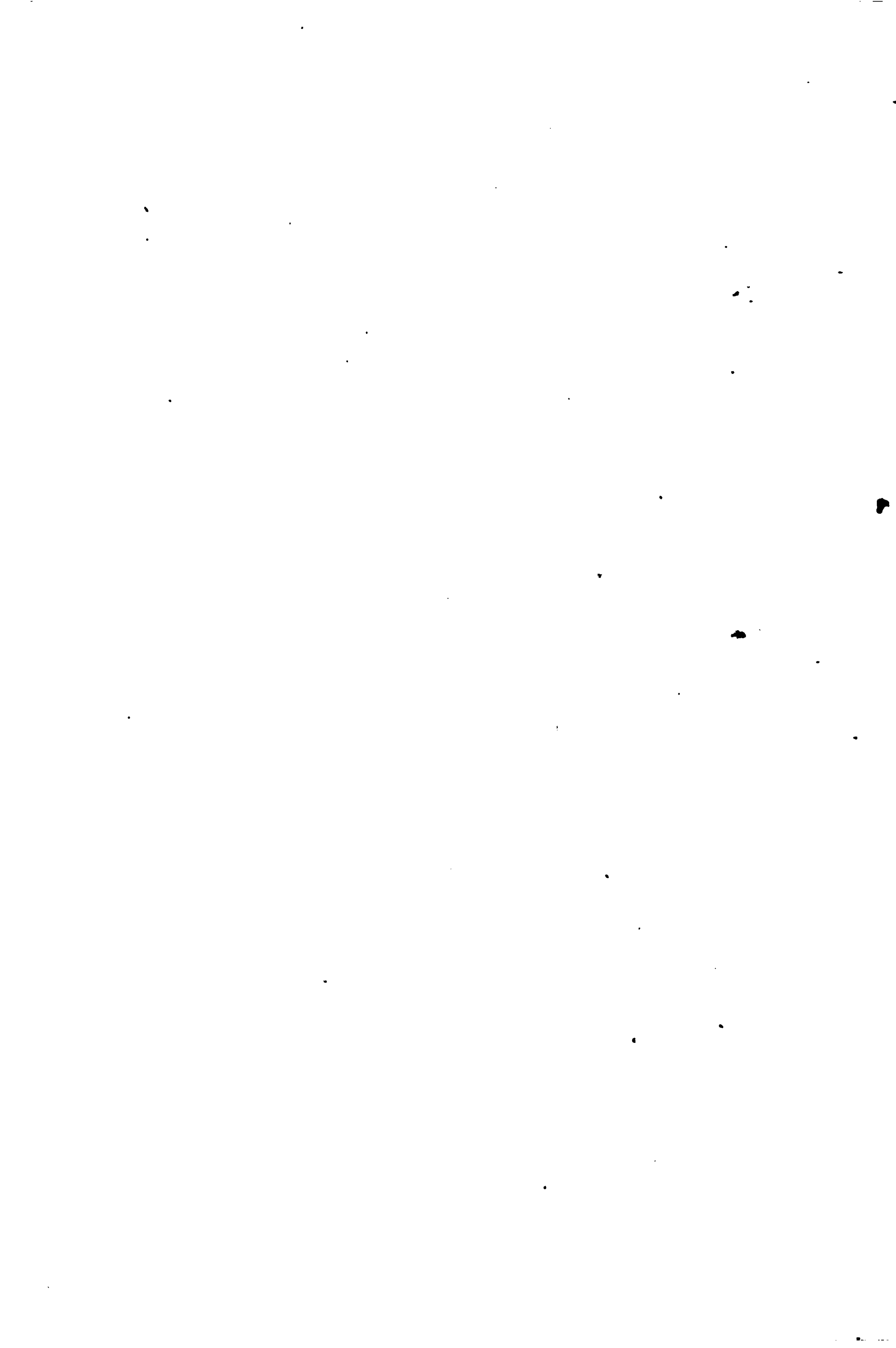
Siebentes Supplement der Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie herausgegeben von Professor Dr. E. Ziegler, Freiburg i. Br.

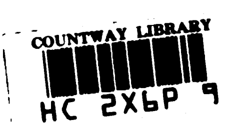


Jena.
Verlag von Gustav Fischer.
1905.

Lippert & Co. (G. Pätz'sche Buchdr.), Naumburg a. S.










1.J.17.
Festschrift fur Professor Juliu1905
Countway Library BFO7321
3 2044 046 323 598